

findlichkeit erklärt werden. Es spricht vielmehr für eine selektive Schädigung des im Rezeptorensystem lokalisierten Generators der CP durch Ultraschall und einen sekundären Schwund der nervösen AP, bedingt durch den Ausfall einer entsprechenden Erregungsübertragung. Dies bedeutet eine neuerliche Bestätigung der Anschauung, wonach die CP als Ausdruck einer Funktion aufzufassen sind, die direkt oder indirekt zur Auslösung der nervösen Erregung führt, mögen die CP dabei mit dieser Funktion identisch sein oder lediglich ihre Begleiterscheinung darstellen. H. BORNSCHEIN und F. KREJCÍ

Physiologisches Institut der Universität Wien und
I. Universitätsklinik für Ohren-, Nasen- und Kehlkopf-
krankheiten Wien, den 25. Juli 1950.

Summary

The effect of ultrasonics (800,000 c/s, 0.3-2.4 W/cm²; beam of 1 mm diameter applied directly on the apex of the cochlea) on the electrical response of the inner ear was investigated in guinea pigs. The results obtained in ten experiments indicate, that ultrasonics cause a selective diminuation of the cochlear microphonics and a consequent secondary depression of the action potentials.

PRO LABORATORIO

Eine einfache und empfindliche Methode zur biologischen Histaminbestimmung in kleinen Flüssigkeitsmengen¹

Wenn man mit der bekannten Histaminbestimmungsmethode am isolierten Meerschweinchendarm sehr kleine Mengen Histamin erfassen will, so wählt man die Cuvetten so klein als möglich. In verschiedenen Laboratorien hat man diese Technik bereits weit getrieben. Cuvetten von nur 1 ml Inhalt sind heute nichts Außergewöhnliches mehr.

Bekanntlich ist es jedoch nicht ganz einfach, mit solchen Mikro-Cüvetten einwandfrei zu arbeiten. Wir haben daher ein anderes Verfahren entworfen, welches *einerseits erlaubt, mit noch kleineren Mengen auszukommen – nämlich mit 0,2 ml – ohne andererseits die Unannehmlichkeit der schwierigen Handhabung mit sich zu bringen*. Das Verfahren besteht darin, daß man die Histaminlösung von der Innenseite des Darmes einwirken läßt, sie gewissermaßen in den Darm einfüllt. Da nun aber bekanntlich (FEIGEN und CAMPBELL²) der Darm nur dann gut histaminempfindlich ist, wenn das Histamin von der Serosa-Seite einwirkt, muß man die Darmstückchen vorher «umkehren» (wie einen Handschuh) und damit ihre Serosa-Seite nach innen bringen.

Soviel über das Prinzipielle. Das Arbeiten *in praxi* ist einfach. Es soll an Hand der Abb. 1 kurz beschrieben werden:

Der Darm wird den durch Nackenschlag getöteten Meerschweinchen in gewohnter Weise entnommen, sorgfältig gespült und in Stücke von 2 bis 3 cm Länge geschnitten. Anschließend wird jedes einzelne Stückchen sorgfältig «umgestülpt», dann in Tyrodellösung für mindestens 2 Stunden im Kühlschrank gehalten und schließlich zum Gebrauch wieder *langsam* auf die Arbeitstemperatur von 38 Grad gebracht.

Das umgekehrte Darmstückchen wird dann an einem Ende wie ein Schlauch auf das Kapillarrohr «K» gebunden; am anderen, freien Ende ist in üblicher Weise ein passendes Registriersystem befestigt. Dann wird das

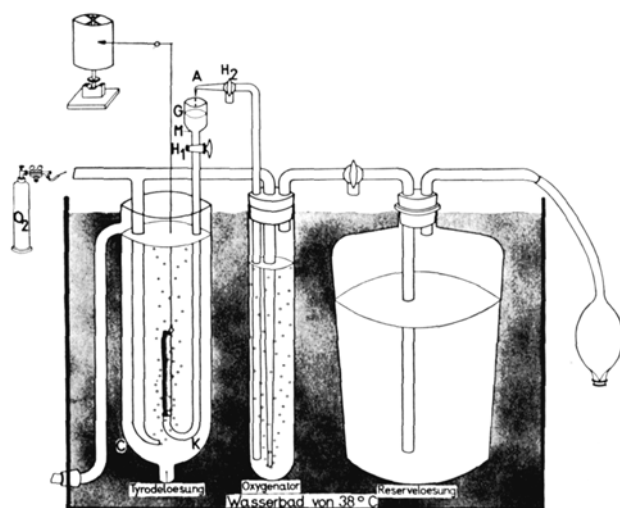


Abb. 1

Ganze in eine Cuvette «C» gebracht, welche mit Sauerstoff gesättigte Tyrodelösung enthält und im übrigen beliebig groß sein kann (sie faßt in unserem Falle etwa 50 ml). Wichtig ist nun, daß der Darm auch auf seiner Innen-(Serosa-)Seite dauernd mit sauerstoffgesättigter Tyrodelösung¹ durchströmt wird. Dies wird dadurch erreicht, daß aus dem Oxygenator «O» durch den einströmenden Sauerstoff ständig Tyrodelösung durch «A» ausgetrieben wird, nach dem Gefäß «G» gelangt und von dort bei offenem Hahn «H₁» unter konstantem Druck in den Darm einfließt. Durch «A» soll mehr Tyrode geliefert

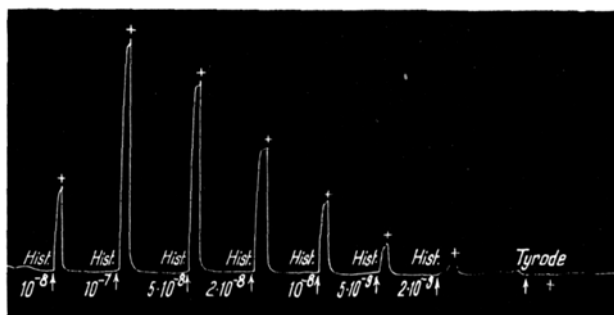


Abb. 2. + = Spülen; bei N wurde Tyrode allein zugegeben (nach dem für die Zugabe der Histaminlösungen üblichen Procedere [siehe Text]).

werden, als durch den Darm fließen kann; dann ist der Einflußdruck konstant. Er entspricht dann – unter Vernachlässigung des Widerstandes des Darmrohres – der Niveaudifferenz zwischen dem freien Rande von «G» und dem Flüssigkeitsspiegel in C. Diese soll so groß sein (ca. 5 cm), daß pro Minute etwa 3 bis 5 ml durch den Darm fließen. Bei sehr viel stärkerem Durchfluß erschläfft der Darm eventuell nicht vollständig.

Soll nun Histamin zugegeben werden, so wird zunächst durch entsprechendes Drehen von «H₂» der Nachschub von Tyrode aus «A» gestoppt. Sobald «G» bis zur Marke «M» ausgelaufen ist, wird durch entsprechendes Drehen

¹ Herrn Prof. Dr. med. H. STAUB zum 60. Geburtstag.

² G. A. FEIGEN and D. H. CAMPBELL, Amer. J. Physiol. **145**, 676 (1946).

¹ Enthaltend Atropinsulfat in Konz. $2 \cdot 10^{-8}$.

von «H₁» das weitere Leerlaufen von «K» verhindert. Jetzt wird die zu prüfende, auf 38 Grad vorgewärmte Lösung in «G» (welches 0,2 ml faßt) eingefüllt und durch Drehen von «H₁» in den Darm eingelassen. Die 0,2 ml Lösung genügen, um das 3 cm lange Darmstück zu füllen. Von Zeit zu Zeit soll – nach dem gleichen Procedere wie für eine Histaminlösung – der Effekt von bloßer Tyrode «getestet» werden; der Darm soll hierauf natürlich nicht reagieren.

Abb. 2 zeigt an einem Beispiel, wie die Methode praktisch arbeitet.

Histaminempfindlichkeit des isolierten Meerschweinchendarms in vitro
(Mittelwerte aus je 4 Darmstückchen)

Tier Nr.	Neue Methode	Alte Methode
1	2,5 · 10 ⁻⁸	1 · 10 ⁻⁸
3	7,5 · 10 ⁻¹⁰	5 · 10 ⁻¹¹
4	1 · 10 ⁻⁹	7,5 · 10 ⁻¹¹
5	6 · 10 ⁻¹⁰	3,5 · 10 ⁻¹⁰
8	1 · 10 ⁻⁹	2,5 · 10 ⁻⁹
10	1,5 · 10 ⁻¹⁰	1,5 · 10 ⁻⁹
11	2 · 10 ⁻⁹	7,5 · 10 ⁻¹⁰
12	2 · 10 ⁻¹⁰	1 · 10 ⁻⁹
13	5 · 10 ⁻¹⁰	3,5 · 10 ⁻⁹
15	6 · 10 ⁻¹⁰	6 · 10 ⁻¹⁰
16	1 · 10 ⁻¹⁰	5 · 10 ⁻⁹
17	3,5 · 10 ⁻¹⁰	1 · 10 ⁻⁹
18	1 · 10 ⁻⁹	3,5 · 10 ⁻⁹
19	7,5 · 10 ⁻¹⁰	1 · 10 ⁻⁹
20	1,5 · 10 ⁻¹⁰	1 · 10 ⁻⁹
21	2 · 10 ⁻⁹	2 · 10 ⁻⁹
22	3,5 · 10 ⁻⁹	3,5 · 10 ⁻¹⁰
23	7,5 · 10 ⁻¹⁰	7,5 · 10 ⁻¹⁰
24	2 · 10 ⁻⁹	5 · 10 ⁻⁹
25	2 · 10 ⁻¹⁰	2 · 10 ⁻⁹
26	5 · 10 ⁻¹¹	1 · 10 ⁻⁹
27	1 · 10 ⁻¹⁰	1 · 10 ⁻⁹
28	8,5 · 10 ⁻¹⁰	2,5 · 10 ⁻⁹
29	1 · 10 ⁻¹⁰	5 · 10 ⁻⁹
30	2 · 10 ⁻⁹	5 · 10 ⁻⁹
31	5 · 10 ⁻¹⁰	1,5 · 10 ⁻⁹
32	1 · 10 ⁻⁹	1 · 10 ⁻⁹
33	3,5 · 10 ⁻¹⁰	7,5 · 10 ⁻¹⁰
34	3,5 · 10 ⁻⁹	5 · 10 ⁻⁹
35	1 · 10 ⁻⁹	1 · 10 ⁻⁹
36	5 · 10 ⁻⁹	2 · 10 ⁻⁹
37	5 · 10 ⁻¹⁰	1 · 10 ⁻⁹
38	5 · 10 ⁻¹⁰	2 · 10 ⁻⁹
39	2 · 10 ⁻⁹	2 · 10 ⁻⁹
40	1,5 · 10 ⁻⁹	2 · 10 ⁻⁹
41	2 · 10 ⁻¹⁰	1 · 10 ⁻⁹
42	1 · 10 ⁻⁸	5 · 10 ⁻⁹
43	2 · 10 ⁻⁹	2 · 10 ⁻⁹
Mittel:	1,94 · 10 ⁻⁹	2,18 · 10 ⁻⁹

Die Testlösung wird so lange im Darm belassen, bis die Kontraktur ihr Maximum erreicht hat (was nach ca. 15 bis längstens 30 Sekunden der Fall ist). Dann wird durch entsprechendes Drehen der Hähnen H₂ und H₁ wieder auf kontinuierliche Perfusion mit Tyrode umgestellt. Würde man mit der Tyrodeperfusion länger zuwarten, so würde als Folge der zunehmenden Diffusion der Testlösung aus dem Darm in die Cuvette die Kontraktur des Darmes mehr und mehr nachlassen. Es ist wichtig, daß, nachdem die normale Perfusion mit Tyrode einmal abgestellt ist, mit dem Einfließenlassen der Testlösung nicht zu lange gewartet wird, damit ein empfindlicher Darm nicht etwa den Wiederbeginn des Einfließens schon als Reiz empfindet.

Der Hauptvorteil des Verfahrens – das Arbeiten mit nur 0,2 ml Lösung – wird natürlich nur dann entsprechend zur Geltung kommen können, wenn die Därme trotz der veränderten Methodik ihre normale Histaminempfind-

lichkeit beibehalten, jedenfalls aber nicht weniger empfindlich werden. Um über diesen Punkt Aufschluß zu bekommen, haben wir an 38 Meerschweinchen die Histaminempfindlichkeit der Därme gleichzeitig nach der alten und nach der neuen Methode bestimmt. Als Maß für die Empfindlichkeit haben wir diejenige minimale Histaminkonzentration gewählt, welche gerade noch eine gut meßbare Kontraktion hervorruft (d. h. in unserem Falle einen Ausschlag von ca. 5 mm auf der Kurve). Zur Bestimmung wurden von jedem Tier 8 Darmstückchen entnommen und je deren 4 für die alte bzw. neue Methode verwendet. Die Resultate sind in der nachstehenden Tabelle zusammengestellt. Man ersieht daraus, daß die Histaminempfindlichkeit der Därme bei der neuen Methode gleich ist wie bei der alten. Der Vorteil des kleinen Volumens wird daher voll zum Ausdruck kommen können. Unsere bisherige Erfahrung hat gezeigt, daß die neue Methode sich praktisch zur Testierung unbekannter Histaminlösungen gut bewährt. Es dauert jedoch im allgemeinen etwas länger, bis der Darm nach dem Aufbinden auf das Kapillarrohr die zur Testierung notwendige Konstanz der Histaminempfindlichkeit erreicht hat. Nachher jedoch benötigt die eigentliche Testierung nicht mehr Zeit als bei der alten Methode.

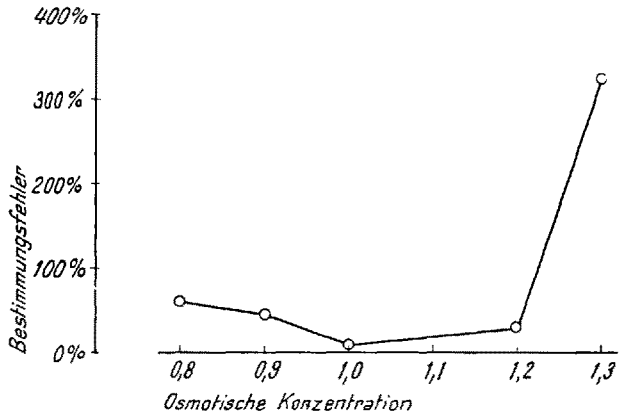


Abb. 3. Ordinate: Genauigkeit der Bestimmung einer Histaminlösung unbekannter Konzentration. (Angegeben ist die durchschnittliche Abweichung von je 12 Versuchen, bei bloß zweimaligem Zusetzen jeder Testlösung, in ± Prozenten des effektiven Wertes.) Abszisse: Osmotische Konzentration der unbekannten Histaminlösung (Normaltyrode = 1,0).

Bei Testierungen von histaminhaltigen Extrakten stellt sich immer wieder die Frage, wieviel man zugeben darf, ohne daß durch den Extrakt als solchen die Reaktionsfähigkeit des Darmes alteriert wird. Als mögliche Ursachen für eine solche Alteration kommen vor allem in Frage eine Änderung in der Ionenzusammensetzung der Lösung und dann eine Änderung in der osmotischen Konzentration als Ganzes. Um über den letzteren der beiden Punkte einigermaßen Aufschluß zu bekommen, haben wir geprüft, mit welcher Genauigkeit unbekannte Histaminlösungen bestimmt werden können, wenn sie in «Tyrode» verschiedener Konzentration verabreicht werden. Zur Verwendung kamen Normaltyrode (= 1,0-Tyrode), dann verdünnte Tyrode (0,9 und 0,8) sowie auch konzentrierte Tyrode (1,2 und 1,3). In Abb. 3 ist graphisch aufgetragen, wie die Genauigkeit der Bestimmung durch Änderung der osmotischen Konzentration der unbekannten Histaminlösung beeinflußt wird. Man ersieht daraus, daß eine Abweichung der osmotischen Konzentration von ± 20% die Genauigkeit der Histaminbestimmung noch nicht wesentlich beeinträchtigt. Nach dem Kurvenverlauf zu schließen, scheinen Abweichungen in Richtung einer

Hypo-osmose die Bestimmungen weniger zu beeinträchtigen als solche in Richtung einer Hyperosmose.

KARL BUCHER

Pharmakologische Anstalt der Universität Basel, den 25. Oktober 1950.

Summary

A simple method for the determination of histamine—using inverted pieces of isolated guinea pig intestine—is

described, whereby amounts as small as 0,2 ml of solution may be employed. The difference between this and other methods is that the solution is merely filled into the lumen of the inverted intestine instead of—as is generally done—bringing the solution into contact with it from the exterior. Since the response and sensitivity of the intestine towards histamine are not impaired by this technique, the determination of histamine in much smaller amounts of fluids than hitherto possible is now assured.

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensioni - Reviews

Das Polarisationsmikroskop

Eine Einführung in die mikroskopische Untersuchungsmethodik durchsichtiger kristalliner Stoffe für Mineralogen, Petrographen, Chemiker und Naturwissenschaftler im allgemeinen

VON CONRAD BURRI

308 Seiten mit 168 Figuren und 3 Tafeln
(Verlag Birkhäuser, Basel 1950) (Fr. 32.80)

Im allgemeinen wird man feststellen müssen, daß die mikroskopischen Untersuchungsmethoden des Mineralogen trotz ihrer diagnostischen Ergiebigkeit leider nach wie vor verhältnismäßig schwer Eingang in andere Disziplinen finden. Freilich ist bei diesen vorwiegend auf *Kristalloptik* beruhenden Verfahren mit Merkgeregeln, fertigen Rezepten und «reiner Anschauung» nicht durchzukommen. Und da in den großen einführenden Physikvorlesungen die Kristalloptik meistens etwas stiefmütterlich als eine Art Anhängsel – oft nur an Hand eines einzigen willigen Paraderferdes (nämlich des optisch einachsigen Kalzits) – demonstriert wird, da andererseits ihre umfassenden, klassischen Darstellungen für die meisten Nichtphysiker undurchdringlich sind, so muß einer Einführung in die in Rede stehenden Methoden also fast immer eine, wenn auch elementar gehaltene, so doch gründliche Behandlung der theoretischen Unterlagen vorausgehen. Damit aber der Arbeitsaufwand in einem günstigen Verhältnis zum Ertrag stehe, soll der sich so redlich Bemühende dann auch in den Genuß der ganzen Vielfalt von Anwendungsmöglichkeiten kommen und auch die moderneren, zum Teil durch große Eleganz und Sicherheit ausgezeichneten Meßverfahren kennenlernen.

Dem Verfasser, der sich auf diesem Gebiet offensichtlich reicher Unterrichtserfahrung erfreut, ist es gelungen, die sich damit ergebenden Aufgaben glücklich aufeinander abzustimmen und nicht nur den Bedürfnissen der Fachmineralogen, sondern auch der Chemiker, Technologen, Biologen usw. in vieler Hinsicht gerecht zu werden. Er schließt so eine zweifellos schon lange bestehende Lücke im Schrifttum.

Das Fundament wird sehr sorgfältig gelegt. Dabei ist besonders zu begrüßen, daß ohne Rücksicht auf die Bequemlichkeit des Weges stets vom Allgemeinfall ausgegangen wird. Durch Beschränkung auf das wirklich Benötigte wird trotzdem eine Ausweitung vermieden. Dem Polarisationsmikroskop selbst nebst Zubehör ist ein Abschnitt von 40 Seiten gewidmet. Der methodische

Teil ist bewußt stark auf die Untersuchung von Körnerpräparaten zugeschnitten; die für den Petrographen im Vordergrund stehende Dünnschliffuntersuchung scheint dem Referenten doch fast zu wenig berücksichtigt. Da andererseits überwiegend auf mineralische Beispiele (Feldspäte, Pyroxene, Hornblenden, Glimmer, Olivin) zurückgegriffen wird, entsteht eine gelinde Diskrepanz. Besonders liebevoll wird auf die in den letzten Jahrzehnten so gut ausgebauten, durch Variationen von λ und T verfeinerten Immersions-, sowie auf die Drehstischverfahren eingegangen. Eine Zusammenstellung kristallographischer und kristalloptischer Werke, sowie solcher mit kristalloptischen Datensammlungen findet sich nach dem ersten einführenden Abschnitt über die Natur des Lichtes; spezielle Literaturhinweise als Fußnoten im Text.

Das in allen Stücken sorgfältig ausgearbeitete Werk ist mit instruktiven Abbildungen reich ausgestattet und durch einige wichtige kristalloptische Diagramme vervollständigt. Es verspricht auch dem Fachmineralogen ein wertvolles Hilfsmittel zu werden. E. BAIER

Fortschritte der Alkaloidchemie seit 1933

VON HANS G. BOIT

Fr. 58.30

Akademie-Verlag, Berlin 1950

425 Seiten

Das Buch von BOIT soll eine Fortsetzung der Alkaloidzusammenstellungen in ABDERHALDENS *Handbuch der biologischen Arbeitsmethoden* darstellen. Es steht aber qualitativ weiter über den früheren Kompilationen; es ist außerordentlich straff geschrieben und behandelt fast ausschließlich den Chemismus der Alkaloide. Die Herkunft des Verfassers aus der Schule von HERMANN LEUCHS (dessen Andenken das Buch gewidmet ist), bringt es mit sich, daß die Strychninchemie besonders eingehend geschildert wird, aber auch die andern Gebiete der Alkaloidchemie sind knapp und klar wiedergegeben. Für den Chemiker, der sich ausschließlich für die Strukturchemie der Alkaloide interessiert, ist das Buch von BOIT eine sehr wertvolle Arbeit. Der Aufbau des Werkes ist der in der Alkaloidchemie übliche, die Literaturzitate sind sehr vollständig, außerdem besitzt das Buch ein ausgezeichnetes Sachregister.

E. SCHLITTLER