

Zur Entwicklung der Gefäße im Herzmuskel

Die Entwicklung der Herzgefäße wurde an 379 Wistar-Ratten beiderlei Geschlechts vom 9. Embryonaltag bis zum 6. Lebensmonat histologisch und mit Hilfe von Tusche-Gelatineinjektionen studiert. Neu ist die Beobachtung von 3 unterschiedlichen Phasen der Herzernährung: 1. bis zum 12. Embryonaltag durch Diffusion, 2. etwa bis zum 17. Embryonaltag durch eine rein venöse Zirkulation, 3. danach koronar. Der Übergang von dem einen zum anderen Versorgungstyp erfolgt nie abrupt, vielmehr gibt es stets einen Zeitraum, in dem altes und neues Versorgungsprinzip nebeneinander bestehen.

Besondere Aufmerksamkeit wurde der Periode der rein venösen Zirkulation gewidmet, weil in dieser Zeit der grösste Teil des herzeigenen Kreislaufs aufgebaut wird. Ausgangspunkt sind die zwischen den Trabekeln der Kammerwand gelegenen Sinusoide. Hier bilden sich am 13. Embryonaltag an der Herzbasis und am Kammerseptum Endokardeinstülpungen aus, die zum Teil durch die Herzsulze hindurch das Myokard erreichen. Es handelt sich um die ersten Anlagen der Kapillaren, die bald mit den ersten Herzvenen in Verbindung treten, die als Knospungen aus dem Sinus coronarius hervorgehen. So wird die Strombahn geschlossen, und das Blut gelangt aus der Kammerhöhle durch die Sinusoide, Kapillaren und Venen in den Sinus coronarius. Es liegt eine sinusoido-venöse Zirkulation vor. In der Folgezeit breiten sich die Kapillaren über das ganze Herz aus. Die Venen entwickeln sich ausschliesslich auf der Rückseite des Herzens und greifen erst später auf die Vorderseite über. Die Umgestaltung der sinusoido-venösen Zirkulation in die definitive koronare beginnt mit der Anlage der Koronararterien (16. bis 17. Embryonaltag), die aus den Sinus Valsalvae aussprossen. Diese treten zu den vorhandenen Kapillaren in Beziehung, die sich teilweise zu Arteriolen, Arterien, Venen und Venulen umwandeln. Diese Beobachtung steht im Gegensatz zu bisherigen Mitteilungen¹⁻³, in denen behauptet wird, dass die Koronararterien in ganzer Länge Neubildungen seien. Ausserdem

wird das Kapillarsystem als Ganzes umgestaltet. Die Kapillaren werden zahlreicher, bilden schliesslich ein feinmaschiges Netzwerk und orientieren sich ähnlich wie die Muskulatur in den Kammerwänden aussen und innen längs, in der Mitte zirkulär⁴. Wichtig für die Ausbildung der koronaren Zirkulation ist ferner die Umwandlung der Sinusoide. Im Gegensatz zu der Annahme von BENNETT² verschwinden die Sinusoide nicht. Sie behalten stets Verbindung mit dem Kapillarsystem des Myokards. Pränatal sind die Sinusoide noch verhältnismässig plump, später schmal und langgezogen. In ihrer Gesamtheit bilden die ehemaligen Sinusoide im erwachsenen Herzen die thebesianischen Gefäße (thebesianische Venen, kapilläre gefässluminäre Anastomosen). Weitgehend abgeschlossen ist die Ausbildung der koronaren Strombahn am Ende der 1. Lebenswoche⁵.

Summary. In the developing rat heart 3 periods may be distinguished with regard to the nutrition of the myocardium: (1) Nutrition by diffusion (up to the 12th embryonic day). (2) Period of venous circulation in which the blood passes from the ventricles through sinusoids, capillaries and veins to the coronary sinus. (3) The coronary circulation, which starts with the formation of coronary arteries. By the end of the first week of life, the cardiac circulating system is fully developed.

T. H. SCHIEBLER und Z. VOBORIL

Anatomisches Institut der Universität,
87 Würzburg (Deutschland), 19. Mai 1969.

¹ F. T. LEWIS, *Anat. Anz.* 25, 261 (1904).

² H. S. BENNETT, *Am. J. Anat.* 60, 27 (1937).

³ J. B. GOLDSMITH und H. W. BUTLER, *Am. J. Anat.* 60, 185 (1937).

⁴ B. OŠŤÁDAL, Z. RYCHTER und O. POUPA, *Folia morph.* 16, 116 (1968).

⁵ Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

An Electron Microscopical Demonstration of the Permeability of Cerebral and Retinal Capillaries to Ions

The blood-brain and blood-retinal barriers to large molecules have been known for a long time; only recently their structural bases have been demonstrated by the electron microscope. They are not caused by simple lack of perivascular spaces¹, nor by the glial-investment²⁻⁶, but by the cerebral and retinal vascular endothelial cells being completely surrounded by tight junctions (zonulae occludentes), which are impermeable to quite small proteins (e.g. peroxidase, mol. wt. ~43,000), and by the paucity of small vesicles in the cells^{5,6}. (Elsewhere, junctions often permit the passage of small proteins, e.g. peroxidase^{7,8}, and the numerous vesicles slowly carry large molecules across the cells⁹⁻¹⁵.)

While the barriers prevent the passage of large molecules, they are permeable to small ones¹⁶. Some workers consider it likely that small molecules must pass through the endothelial cells, which would impute great transport and regulatory powers to them^{5,6}. Yet the endothelium has little resemblance to cells which actively secrete or transport material, and vascular permeability is generally held to be an essentially passive process^{4,12,13,15,17}.

To study this problem further, it was decided to investigate the passage of ions through the cerebral and retinal barriers using a technique which has proved its value before – in showing that ions do pass through other junctions¹⁸⁻²⁰.

Materials and methods. Wistar rats (~200 g) were anaesthetized with Nembutal and ether. Intravitreal injections²¹ of 0.05–0.1 ml of $\text{Na}_4\text{Fe}(\text{CN})_6 \cdot 10\text{H}_2\text{O}$ (16.2 g/l, plus NaCl, 4.75 g/l), or of Na_2SO_4 (7.75 g/l, plus NaCl, 4.75 g/l) were given at 39°C, 5 and 10 min before fixation. Intrathecal injections of 0.1 ml of one of the same solutions were given, 7 min before fixation, after a small portion of the skull had been carefully removed from over a cerebral hemisphere. The animals were fixed by perfusion with fresh 4% glutaraldehyde (pH 7.2) in Caulfield's medium²² at 20°C and 100 mm Hg pressure, after flushing-out with just the buffer for $\frac{1}{2}$ –1 min. The fixative also contained FeCl_3 (7.05 g/l, neutralized with 0.1M NaOH) when the ferrocyanide was used, and BaCl_2 (8.75 g/l) when the sulphate was injected. Perfusion was continued for 15 min and then the tissues were removed,