

Aus dem Laboratorium für Gewebezüchtung (M. v. MÖLLENDORFF) und der Neurochirurgischen Universitätsklinik Freiburg i. Br. (Prof. Dr. T. RIECHERT).

Untersuchungen an flimmerndem Ependym in Kultur.

Von

REINHARD FRIEDE.

(Eingegangen am 16. März 1955.)

Flimmerndes Ependym in Gewebekultur wurde bisher nur selten beobachtet, was bei der Leichtigkeit seiner Gewinnung und Erhaltung überraschend ist.

Über Wachstum von Ependym der Hirnventrikel in vitro berichten KAPEL, MARTINOWITSCH, SEREBIRAKOW, MICHAÏLOW, ohne indes eine Flimmertätigkeit beobachtet zu haben. WEISS schließt aus der intensiven Verflüssigung in Ependymkulturen auf eine sekretorische Tätigkeit des Ependyms (Sekretion proteolytischer Fermente); Angaben über eine Flimmertätigkeit fehlen auch hier.

SCHLUDERMANN beobachtete am Plexus chorioideus von Hühnchen flimmerndes Epithel bis zu 23 Tagen in vitro. Flimmerndes Ependym hat HOGUE an einem Kleinhirnexplantat von einem menschlichen Embryo beobachtet. In dieser Kultur fanden sich 12 Hohlräume, die mit flimmerndem Ependym ausgekleidet waren. Dieses wurde durch 83 Tage lebend beobachtet. Eine weitere Arbeit von CHLOPIN: „Beobachtungen am Ependym der Gehirnventrikel im Explantat“ war uns leider nirgends zugänglich.

Ohne die Hilfsmittel der Gewebezüchtung kam flimmerndes Ependym schon viel früher zur Beobachtung; zuerst 1836 von PURKINJE, dann von VALENTIN, HANNOVER, LUSCHKA, LEYDIG, VIRCHOW u. a. (Eine Zusammenstellung dieser älteren Literatur bringt STOKLASA.) Diese Befunde sind in der Folgezeit in Vergessenheit geraten oder wurden bestritten. Eine neuerliche Bestätigung erfolgte 1930 durch STOKLASA. Durch die Flimmertätigkeit entstandene Liquorströmungen wurden von VONWILLER, ITKIN und WIGODSKAJA, neuerdings wieder durch ADAM beschrieben.

Experimentelle Untersuchungen über die Flimmertätigkeit des Ependymes dürften nicht vorliegen, während die Beeinflussung flimmernder Epithelien der Peripherie schon vielfach untersucht wurde. Die Monographie von GRAY über die Flimmerbewegung (1928) gibt hier in vielen Punkten Aufschlüsse. Umfassende Untersuchungen über die Beeinflussung flimmernden Epithels (der Oesophagusschleimhaut des Frosches) in Gewebekultur durch die verschiedensten Substanzen hat UMEDA durchgeführt.

Material und Methodik.

Zur Gewinnung von flimmerndem Ependym wurde bei embryonalen Küken im Alter von 7—21 Tagen nach Eröffnung der Schädeldecke aus dem Großhirn durch zwei parallele, frontale Schnitte eine Scheibe getrennt. Diese soll etwa 3—4 mm Dicke haben und entsprechend der Ausdehnung der Ventrikel mehr occipital entnommen werden. In einem Uhrglas mit TYRODEScher Lösung läßt sich dann der Ventrikel leicht entfalten. Der meist unter 1 mm Durchmesser dicke Cortex kann als dünne Membran abgetrennt werden. Diese Cortexmembran wird in kleine Mutterstücke zerlegt, die mit Hühnerplasma und Embryonalextrakt im hängenden Tropfen gezüchtet werden.

Ergebnisse.

Oft ist in den ersten Tagen das Vorhandensein von flimmerndem Ependym nicht zu erkennen. Damit kann übereinstimmen, daß auch in dem Präparat von HOGUE das Ependym erst am 35. Tage entdeckt wurde. In einer Serie von Kulturen vermehrt sich im Laufe der ersten Tage meist die Zahl der sichtbar Flimmerependym enthaltenden von Tag zu Tag. Könnte man hier zunächst meinen, daß sich das Ependym in dieser Zeit erst differenziert, so zeigt sich bei dauernder Beobachtung doch meist, daß die später Flimmerbewegung zeigenden Kulturen auch schon anfangs durch die Intensität des Wachstums der nervösen Elemente auffallen. Die auswachsenden feinen Nervenfasern sind dichter gelagert und länger als bei anderen Präparaten. Auch die Auswanderung von Zellelementen ist von Anfang an reichlicher. Diese Steigerung der Wachstumsintensität kann so stark sein, daß man etwa in den ersten 3 Tagen zuweilen durch ein auffallend gutes Wachstum veranlaßt wird, ein anscheinend nichtflimmerndes Präparat noch einmal durchzumustern und dann in der Tiefe des Mutterstückes eben durchscheinend die Flimmerbewegung erkennen kann. Das Erkennen frischer, flimmernder Kulturen wird, wie eben angedeutet, oft dadurch erschwert, daß sich das Mutterstück sehr oft mit der nichtflimmernden Seite dem Deckglas anlegt. Mit dem zunehmenden Alter der Kulturen, das meist mit einer Verkleinerung und Verdünnung des Mutterstückes einhergeht, wird auch das Flimmerependym leichter erkennbar. Eine Ausdifferenzierung liegt demnach kaum vor, nicht einmal ein wesentliches Wachstum scheint uns als Ursache der verzögerten Erkennbarkeit wahrscheinlich.

Überläßt man eine Serie flimmernder und nichtflimmernder Kulturen sich selbst, so wird nach einigen Tagen eine deutliche Erhöhung der Lebensdauer durch die Anwesenheit von flimmerndem Ependym erkennbar. Während Kulturen ohne Flimmerbewegung schon nach einigen Tagen eine zunehmende Verfettung und Rarefizierung des Bestandes an ausgewanderten Zellen zeigen, geht das Wachstum flimmernder Kulturen meist nur wenig beeinträchtigt weiter, eine Verfettung der ausgewanderten Zellen erfolgt später und in geringerem Grade. So ergaben z. B. am 8. Tage vorgenommene Querschnitte durch eine Reihe von 35 Kulturen, daß die Kulturen, welche keine Flimmerbewegung gezeigt hatten, nekrotisch waren, bis auf eine mit dichtem Fibrocytenschleier ohne nervöse Elemente. Alle Kulturen, die in den ersten Tagen Flimmerbewegung gezeigt hatten und noch zeigten, lebten und wiesen mehr oder weniger reichlich ausgewanderte nervöse Elemente auf. Darüber hinaus konnte gelegentlich auch eine gewisse Abhängigkeit von der Menge flimmernden Ependyms beobachtet werden; Kulturen, bei denen erst relativ spät eine kleine Anzahl flimmernder Zellen entdeckt worden war, wiesen auch spärlich nervöse Elemente auf. Andererseits sieht man bei

den am längsten überlebenden Kulturen meist ausgedehnte, flimmernde Gewebsflächen. Aus diesen Beobachtungen kann man den Schluß ziehen, daß kleine Inseln flimmernder Zellen nicht den gleichen Einfluß auf das Wachstum haben, wie große flimmernde Ependymverbände.

Schon in den ersten Tagen setzt in den Kulturen eine Verflüssigung ein, die über das Maß des Üblichen hinausgeht. Die Verflüssigung schreitet in der Folgezeit rasch fort. Das Flimmerependym und auch die ausgewanderten Zellen erfahren hierdurch keine Beeinträchtigung, vielmehr scheint die Verflüssigung eher eine Vorbedingung für das Sichtbarwerden der Flimmerbewegung zu sein. Das flimmernde Ependym erscheint am Rande des Mutterstückes als ein heller homogener Saum, dessen Breite größer erscheint, als die Höhe der Ependymzellen ist. Innerhalb dieses Randsaumes liegen die lipoiden Tröpfchen weniger dicht, als in den restlichen Teilen des Mutterstückes. Auswandern einzelner flimmernder Zellen wurde nie beobachtet; die Zellen wachsen nur im Verband.

Kulturen, die reichlich flimmerndes Ependym enthalten, bleiben ohne besondere Behandlung, nur sich selbst überlassen überraschend lange am Leben. So konnten wir unverminderte Flimmerbewegung bis zum 18. Tag bei unbehandelten Kulturen sehen; meist finden sich auch noch in diesen späten Stadien gut erhaltene nervöse Elemente. Das Erlöschen der Flimmerbewegung erfolgt allmählich. Nach und nach fallen immer mehr Cilien aus, die Bewegung macht einen unregelmäßigen Eindruck. Schließlich erkennt man bei vorher gänzlich flimmernden Flächen nur mehr verstreut Flimmertätigkeit. Schon in dieser Phase sind die ausgewanderten Zellen und die Randelemente des Mutterstückes überwiegend abgerundet, verfettet und im Absterben begriffen. Mit der Flimmertätigkeit erlischt auch das Leben der Kultur insgesamt.

Bei älteren Kulturen kommt es zu einer allmählichen Einschmelzung des Mutterstückes. Dabei sind die ependymfernen Anteile mehr betroffen als die anliegenden, so daß sich die Gewebsreste um das Ependym formieren. Durch Auswachsen bildet dieses entweder ependymbekleidete Außenflächen oder unregelmäßig geformte Hohlräume im Innern des Mutterstückes. SCHLUDERMANN hat ähnliche Bildungen bei flimmerndem Epithel vom Plexus beobachtet. In den Endstadien bleibt von den Mutterstücken nur ein ziemlich schmaler, dem Ependym anliegender Saum erhalten, an dem man meist noch einzelne auswachsende Zellen sehen kann.

Der Flimmerschlag erzeugt in diesen Systemen eine Strömung, die oft lose Elemente mit sich führt. Zuweilen machen erst solche auf eine tief im Mutterstück gelegene Flimmertätigkeit aufmerksam. Solche Körper (meist handelt es sich um Erythrocyten oder abgerundete Gewebs-

elemente) können in einer großen Verflüssigungszone kreisende Bewegungen ausführen, wobei sie in der Nachbarschaft der Cilien von der schnellen Strömung rasch mitgerissen werden. In kleineren Hohlräumen kommt es zu unregelmäßig tanzenden Bewegungen. In unregelmäßig geformten „Ventrikelsystemen“ kann man zuweilen komplizierte Bewegungsabläufe entlang der Wandungen beobachten, wobei jedesmal an denselben Einbuchtungen und Vorsprüngen dieselben Beschleunigungen oder Verzögerungen auftreten.

Kann man eine große flimmernde Fläche in der Aufsicht beobachten, so erweist sich die Bewegung der einzelnen Cilien als nicht streng parallel, sondern es bilden sich ineinander übergehende Flimmerströme und Flimmerwirbel.

Im folgenden wurde der Einfluß einiger Pharmaka auf die Flimmerbewegung untersucht.

Es wurden die Dosen bestimmt, die eine Hemmung der Flimmerbewegung bewirkten. Die Bestimmung erfolgte durch Aufbringen eines kleinen Tropfens der in TYRODEScher Lösung gelösten oder verdünnten Substanz auf die Kultur. Versuche, durch eine stroboskopische Einrichtung, wie sie GOSSLER kürzlich beschrieben hat, ein direktes Zeitlupenbild der Flimmerbewegung zu erhalten, erwiesen sich am Kulturmaterial durch die Dicke desselben und die Vielzahl der Flimmer als wenig erfolgreich.

Als einheitliches Versuchsergebnis wurde ermittelt: Der Einfluß von Konzentrationen, die unter der lähmenden liegen, ist auf die Flimmerbewegung so gering, daß man ihn auch bei wechselndem, öfteren Vergleichen mit Kontrollkulturen meist nicht eindeutig feststellen kann. Ist jedoch die hemmende Konzentration erreicht, so wird die Flimmerbewegung sehr rasch, in Sekunden bis wenigen Minuten, unterdrückt. Dabei wird die Bewegung zunächst unregelmäßiger, bald darauf schlagen einzelne Cilien sehr langsam, es erfolgen noch einige träge Hin- und Herbewegungen, bis der Stillstand eintritt. Dies erfolgt in der Peripherie des Mutterstückes früher als im Zentrum. Wird nun mit TYRODEScher Lösung rasch gespült, so ist die Flimmerbewegung wieder erweckbar, wobei die geschilderten Vorgänge in umgekehrter Reihenfolge ablaufen. Die Gesamtdauer des Versuches vom Beginn bis zur Wiederherstellung überschreitet kaum 5 min. Bei ganz massiven Dosen ist die Lähmung irreversibel, sonst läßt sich der Versuch mehrmals reproduzieren. Eine Reihe der Kulturen geht im Laufe der Folgezeit zugrunde, doch wohl nur auf Grund des allgemeinen Eingriffes in die Lebensbedingungen, da andere, mit gleichen Substanzen behandelte, die die gleiche Reaktion gezeigt hatten, über mehrere Tage am Leben erhalten werden konnten.

Bei der Bestimmung der lähmenden Dosen ist zu beobachten, daß entweder bei Erreichung der erforderlichen Konzentration die Hemmung in der beschriebenen Weise eintritt, oder sich kein eindeutiger Effekt

beobachten läßt. Eine graduelle Abstufung läßt sich hier auch bei eng neben der lähmenden liegenden Konzentrationen nicht beobachten. Der Einfluß, den man auch bei solchen Konzentrationen annehmen kann, ist demnach sehr gering. Ein Teil der Versuche wurde auf dem geheizten Objektisch gemacht, ein anderer bei Zimmertemperatur; die ermittelten Werte zeigten keine grundsätzlichen Unterschiede.

Die Austestung der lähmenden Konzentrationen ergab überraschend und ganz unphysiologisch hohe Konzentrationen. Die hier angegebenen Werte geben nur die durchschnittliche Konzentration an, da naturgemäß Schwankungen zwischen den einzelnen Kulturen bestehen.

Aqua destillata hatte eine prompt reversible hemmende Wirkung; die folgenden Substanzen waren daher in TYRODE gelöst oder verdünnt. Acetylcholinchlorid war in 8—10% iger und niedriger konzentrierten Lösungen unwirksam (!), lähmte die Flimmerbewegung erst bei 10—20% reversibel und erst bei 50% irreversibel. Nor-Adrenalin war in der uns zugänglichen Höchstkonzentration von 0,1% unwirksam. Strychnin nitr. zeigte eine lähmende Wirkung erst bei 0,05—0,1%. Luminal-Na war in manchen Kulturen noch bei 1,25% wirkungslos, während bei anderen bereits 0,66% hemmend wirkten; sichere Hemmung erfolgte bei 2%. Cardiazol war mit 2% noch wirkungslos, hemmte erst bei 10% mit Sicherheit. Coffein natr. benz. war in einem Falle noch bei 25% wirkungslos, meist wirkten jedoch Konzentrationen über 10% hemmend.

Auch wenn man berücksichtigt, daß die aufgetropfte Substanz bei der Diffusion durch das Nährmedium sicher eine Verdünnung erfährt (die aber nicht viel größer sein kann als 1 : 1), bleibt doch als Ergebnis, daß die Flimmerbewegung eine überraschende Resistenz gegen pharmakologische Beeinflussung hat.

Besprechung der Ergebnisse.

Die gewonnenen Befunde lassen Schlüsse auf die Physiologie der Flimmerbewegung, auf pathologische Befunde und die Wertigkeit des Liquors zu.

A. Die Flimmerbewegung ist, wie die Befunde zeigen, gegen die Einwirkung von Noxen sehr resistent. Dies stimmt mit einer Reihe von Beobachtungen überein.

Die Flimmerbewegung der Oesophagusschleimhaut des Frosches bleibt über 2 Std in einer Wasserstoffatmosphäre aktiv. Bei den Kiemen von *Mytilus* beobachtete GRAY noch Aktivität bei starker Minderung des Sauerstoffgehaltes und auch bei der relativ sehr hohen Konzentration von 0,1% NaCN schlugen die Cilien noch eine halbe Stunde. Bei einigen Protozoen vollzieht sich die Flimmerbewegung überhaupt anaerob (PÜTTER, COLE). Bei höheren Tieren kann sie anaerob verlaufen, hat aber zur längeren Tätigkeit Sauerstoff nötig (GRAY). STOKLASA beobachtete Flimmerbewegung an Hirnpartien noch 25 Std nach dem Tode.

Für eine nervöse Steuerung der Flimmerbewegung bestand bei der sehr geringen Wirksamkeit von Adrenalin und Acetylcholin kein Anhaltspunkt.

Dies steht nicht mit allen Befunden der Literatur in Übereinstimmung. Die Möglichkeit niederer Organismen (Larven von Anneliden, Mollusken u. a.) den Flimmerschlag aktiv unterbrechen zu können, weist auf eine Steuerbarkeit hin. McDONALD, LEISURE und LENNEMANN erzeugten beim Frosch durch Reizung sympath. Nerven eine Beschleunigung, bei parasympath. Nerven eine Verlangsamung der Flimmerbewegung der Oesophagusschleimhaut.

B. Für die Pathologie wird durch die außerordentliche Resistenz der flimmernden Zellen das Erhaltenbleiben des Ependymsaumes bei an den Ventrikel grenzenden großen Erweichungen verständlich. Das Ependym ist zwar dann nicht immer noch flimmernd, doch dürfte die Widerstandsfähigkeit der Zellen nicht verlorengegangen sein.

C. Am bedeutungsvollsten dürften aber unsere Befunde für die physiologische Wertigkeit der durch den Flimmerschlag erzeugten Liquorströmungen sein. Während die Beflimmerung, wie erwähnt, schon früher erkannt wurde, liegen Beobachtungen über die durch die Flimmertätigkeit erzeugten Liquorströmungen erst durch VONWILLER, WIGODSKAJA, ITKIN vor, und in letzter Zeit durch ADAM. Es liegt nahe, dieser ständigen Durchmischung des Liquors, die in intaktem Hirn (beim Frosch) in Form ganzer Strömungssysteme abläuft, eine Bedeutung für den Stoffwechsel beizulegen; auch SCHLUDERMANN zieht dies in seinen oben erwähnten Untersuchungen in Erwägung. Ein Beweis hierfür ist indes bisher nicht erbracht worden. In unseren Befunden einer wachstumsfördernden und „lebensverlängernden“ Wirkung der Anwesenheit von flimmerndem Ependym ist aber ein Beweis für die Bedeutung der Liquorzirkulation für den Stoffwechsel des Parenchyms zu erblicken. Aus dieser Perspektive gewinnt auch das Glykogenvorkommen im embryonalen Plexus chorioideus an Bedeutung (die Angaben YOSHIMURAS über reichlichen Glykogenegehalt im Plexus auch Erwachsener haben sich nicht bestätigt, CIACCIO u. SCAGLIONI). Das Schwinden des Glykogenehaltes im Plexus (LOEPER, SCHMID, CIACCIO u. SCAGLIONI) und die etwa gleichzeitige Reduktion der Beflimmerung des Ependyms scheinen anzudeuten, daß die Wertigkeit des embryonalen und phylogenetisch niedrigen Liquorsystems offenbar eine andere ist, als die des ontogenetisch höher entwickelten.

Offenbar stellt das embryonale und phylogenetisch niedrige Liquorsystem ein wesentliches trophisches System dar.

Mit zunehmender Verbreiterung der Hemisphärenwandungen wird eine Zufuhr von Substanzen aus den Ventrikeln rein mechanisch immer problematischer. Das Liquorsystem verliert dann seine ursprünglich trophische Bedeutung, die Beflimmerung wird reduziert und die

Sekretion spezifischer Substanzen durch die Plexus eingeschränkt. Immerhin scheinen eine Reihe von Restfunktionen bestehen zu bleiben, teils im Sinne einer Neurocrinie, teils in Form von Sekretion bestimmter Substanzen (z. B. Vitamin C, WOLF-HEIDEGGER) durch die Plexus. Hierauf einzugehen ist hier nicht der Ort.

Zusammenfassung.

1. Flimmerndes Ependym von embryonalen Küken wird in Gewebekultur beschrieben und die Methode zur routinemäßigen Gewinnung besprochen.

2. Das Wachstum der nervösen Elemente in Kultur wird durch die Anwesenheit von Flimmerependym wesentlich begünstigt.

3. Die Lebensdauer der Kulturen wird erhöht; Hirngewebe bleibt bis zu 18 Tage ohne Fütterung lebensfähig, während gleichbehandelte Kulturen ohne Flimmerependym innerhalb 1 Woche absterben.

4. In älteren Kulturen besteht eine Neigung zur Bildung von ependymbekleideten Hohlräumen oder Gewebsaußenflächen. Die hier angrenzenden Teile des Mutterstückes bleiben am längsten lebensfähig. Die Schlagrichtung innerhalb solcher Systeme erzeugt eine rotierende Strömung, die lose Gewebelemente mit sich führen kann. Auf größeren Flächen kommt es zur Bildung von Flimmerströmen.

5. Die Flimmerbewegung selbst ist sehr resistent. Durch Pharmaka wird sie erst in unphysiologisch hohen Konzentrationen gelähmt. Bei kurzer Einwirkung ist die Lähmung reversibel. Konzentrationen unterhalb der kritischen haben geringen Einfluß auf die Flimmerbewegung.

6. Die physiologische Bedeutung von flimmerndem Ependym für das Liquorsystem wird diskutiert.

Literatur.

ADAM, H.: Kugelförmige Pigmentzellen als Anzeiger der Liquorströmung in den Gehirnventrikeln von Krallenfroschlarven. *Z. Naturforsch.* 8, 250 (1953). — CIACCIO, C., u. S. SCAGLIONI: Beitr. zur zellulären Pathophysiologie d. Plexus chorioidei. *Zieglers Beitr.* 50, 131 (1913). — CHLOPIN, N. G.: Beobachtungen am Ependym der Hirnventrikel im Explantat. *Akad. nauk. SSSR Doklady* 31, 705 (1941). — COLE, A. E.: Oxygen supply of certain Animals living in water containing no dissolved Oxygen. *J. of Exper. Zool.* 33, 293 (1921). — ENGELMANN, T. W.: Über die Flimmerbewegung. *Zit. nach GRAY*. — GOSSLER, O.: Eine Mikrozeitlupe für Direktbeobachtung. *Mikroskopie (Wien)* 3, 360 (1948). — Funktionsanalysen am Räderorgan von Rotatorien. *Österr. zool. Z.* 2, 568 (1950). — GRAY, J.: *Ciliary movement*, Cambridge, University Press 1928. — HOGUE, M. J.: Human fetal ependymal cells in tissue culture. *Anat. Rec.* 99, 523 (1947). — KAPEL, O.: Über Reinkultur von Epithel in vitro. *Arch. exper. Zellforsch.* 4, 143 (1927). — MANGILI, C.: Sul contenuto in glicogeno dei plessi chorioidei la vita fetale. *Riv. sper. Freniatr.* 56, 732 (1932). — MARTINOWITZ, A. N.: Body fluid of the mammalian embryo as a medium for tissue cultures. *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.* 27, 234 (1929—1930). — McDONALD, J. F., C. E. LEISURE and E. E. LENNEMANN: Neural and chemical control of ciliated epithelium. *Proc. Soc. Exper. Biol. a. Med.*

24, 968 (1937). — MICHAILOW, W.: Growth and transformation in vitro of the covering cells of the vascular plexus in brain. Akad. nauk SSSR Doklady 18, 121 (1938). — Ber. Biol. 47, 15 (1938). — PÜTTER, A.: Die Flimmerbewegung. Erg. Physiol. 2, 11 (1904). — SEREBIRAKOW, P.: Untersuchungen über das Wachstum und die Differenzierung des Nervengewebes in vitro. Z. Zellforsch. 22, 140 (1934 bis 1935). — SCHLUDERMANN, K.: Über Flimmerepithel der Plexus chorioid. vom Hühnchen in Gewebeskultur. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 44, 163 (1938). — SCHMID, H.: Anatom. Bau und Entwicklung d. Plex. chor. in der Wirbeltierreihe. Z. mikrosk.-anat. Forsch. 16, 413 (1929). — STOKLASA, L.: Über die Flimmerbewegung der nervösen Zentralorgane der Wirbeltiere. Anat. Anz. 69, 525 (1930). — UMEDA, T.: The action of some volatile substances on the movement of ciliated epithelium. Arch. exper. Zellforsch. 4, 264 (1927). — VONWILLER, P., u. R. E. WIGODSKAJA: Mikroskop. Beobachtungen über die Bewegung des Liquors im lebenden Hirn. Z. Anat. 102, 290 (1933). — VONWILLER, P., u. S. I. ITKIN: Die Bewegung des Liquors in den Ventrikeln des Froschhirnes. Bull. Biol. Med. exp. URSS. 5, 401 (1938). — WEISS, P.: Secretory activity of the inner layer of the embryonic mid-brain. Anat. Rec. 58, 299 (1933—1934). — WISLOKI, G. B., and E. W. DEMPSEY: The chemical cytology of the chorioid plexus and blood brain barrier of the Rhesus monkey. J. Comp. Neur. 88, 319 (1948). — WOLF-HEIDEGGER, G.: Der histochemische Nachweis von Vitamin C im Epithel der Plexus chorioidei. Schweiz. med. Wschr. 1941, I, 339.

Dr. REINHARD FRIEDE, Neurochirurgische Universitätsklinik Freiburg i. Br.