

# MONOGRAPHIEN AUS DEM GESAMTGEBIET DER PHYSIOLOGIE DER PFLANZEN UND DER TIERE

HERAUSGEGEBEN VON

M. GILDEMEISTER-LEIPZIG · R. GOLDSCHMIDT-BERLIN  
C. NEUBERG-BERLIN · J. PARNAS-LEMBERG · W. RUHLAND-LEIPZIG

NEUNTER BAND

KÖRPER UND KEIMZELLEN

VON

JÜRGEN W. HARMS

ZWEI TEILE



BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER

1926

# KÖRPER UND KEIMZELLEN

VON

**JÜRGEN W. HARMS**

PROFESSOR AN DER UNIVERSITÄT  
TÜBINGEN

MIT 309 DARUNTER AUCH FARBIGEN  
ABBILDUNGEN

ZWEITER TEIL



BERLIN  
VERLAG VON JULIUS SPRINGER  
1926

ISBN-13:978-3-642-88812-0      e-ISBN-13:978-3-642-90667-1  
DOI: 10.1007/978-3-642-90667-1

ALLE RECHTE, INSBESONDERE DAS DER ÜBERSETZUNG  
IN FREMDE SPRACHEN, VORBEHALTEN.

COPYRIGHT 1926 BY JULIUS SPRINGER IN BERLIN.  
SOFTCOVER REPRINT OF THE HARDCOVER 1ST EDITION 1926

## VIII. Beziehungen zwischen Soma und Keimdrüsen während der stationären Phase der Tiere.

### a) Der Cyclus in der Reifung des Eies und der Samenzellen.

Reife Keimprodukte finden wir bei den Tieren kurz vor der Brunst, d. h. der Zeit der geschlechtlichen Erregung, in der es zur Entleerung der Keimzellen kommt. Es ist nicht nötig, daß damit auch gleichzeitig die Befruchtung verknüpft ist. Die Weibchen z. B. der sozialen Hymenopteren werden begattet, um ihr Receptaculum seminis mit Samen anzufüllen, der dann zeitlebens, oft für 4—5 Jahre, zur Befruchtung der Eier ausreicht. Wir müssen daher hier den Begattungstrieb von dem Trieb zur Eiablage trennen. Auch die Fledermaus wird begattet, ohne daß sofort eine Befruchtung eintritt. Die Spermatozoen werden bei der Begattung im Herbst im Uterus aufbewahrt. Erst im Frühjahr erfolgt die Ovulation und damit die Befruchtung. Im allgemeinen kann man aber sagen, daß der Cyclus der Keimzellreifung mit der Brunst zusammenfällt, namentlich überall da, wo sich an die Begattung sofort die Befruchtung anschließt.

Die Vorgänge, die sich bei der Ei- und Samenreifung abspielen, haben wir schon in den Kapiteln I c und II kennen gelernt. Hier mögen nur noch einige allgemeine Bemerkungen hinzugefügt werden.

Nach der Phase der Keimzellreifung und der Brunst lassen sich folgende Gruppen gliedern:

1. Tiere mit nur einmaliger jahreszeitlich festgelegter Reifephase und Brunst. Dazu gehören sehr viele Insecten, die sofort nach der Sperma- bzw. Eiablage absterben; wahrscheinlich gehören hierher auch die Petromyzonten. Bei den sozialen Hymenopteren stirbt nur das Männchen sofort, das Weibchen aber ist dauernd bis zum Tode fähig, Eier reifen zu lassen.

2. Tiere mit jahreszeitlich festgelegter Reifephase und Brunst, die sich mehrere Jahre lang bis zum Tode wiederholt. Hierher gehören die meisten Wirbellosen und Wirbeltiere, soweit sie nicht domestiziert sind.

3. Tiere mit jahreszeitlich unabhängiger Keimzellreifung und Brunstperiode. Zu ihnen gehören die Hausmäuse, die Albinoform der Hausmaus, die Hausschweine, das Rind und auch der Mensch selbst. Infolge der Domestikation und der damit verbundenen günstigen Lebensbedingungen ist die Abhängigkeit der geschlechtlichen Vermehrung vom Klima verloren gegangen.

Nicht nur die Jahreszeiten, sondern auch die Mondphasen scheinen einen Einfluß auf die Fortpflanzung zu haben.

Schon im Altertum und noch heute ist im Mittelmeergebiet der Glaube weit verbreitet, daß gewisse eßbare marine Tiere, besonders Seeigel, Muscheln und Krebse die größten Körpermaße zur Zeit des Vollmondes hätten.

Nach den sorgfältigen und ausgedehnten Untersuchungen von Fox (1924) trifft der Volksglaube bei dem in Suez häufigen Seeigel *Centrechinus (Diadema) setosus* tatsächlich zu. Während der ganzen Fortpflanzungszeit (Juli bis September 1920 und 1921) wurden an Ort und Stelle zahlreiche Seeigel in regelmäßigen Abständen von 2 bis höchstens 8 Tagen an ungefähr der gleichen Stelle gefangen und auf den Zustand ihrer Gonaden hin untersucht. Vornehmlich die Kurven von 1921, in denen besonders zahlreiche Seeigel verarbeitet wurden (jeder Fang durchschnittlich aus 35, mindestens 24, höchstens 42 Tieren bestehend), zeigen einen für beide Geschlechter mit den Mondphasen durchaus übereinstimmenden Verlauf. Das Maximum von Tieren mit nur reifen Geschlechtszellen, ohne Bildungsstadien von solchen überhaupt, findet sich stets unmittelbar vor dem Vollmond. Bei Vollmond wird abgelaiht, und dann setzt die neue Bildungsperiode wieder lebhaft ein, die bis zum nächsten Vollmond beendet ist, so daß dann bei demselben Tiere wieder nur reife Keimzellen zu finden sind.

Die einzige Erklärungsmöglichkeit, die diese kurzen Entwicklungszeiten der Keimzellen von etwa 1—3 Wochen ausschliesse, wäre die, daß immer neue Tiere aus der Tiefe emporwanderten, daß also an jedem Vollmond andere laichreife Seeigel am Strande säßen und gefangen würden, nicht aber immer dieselben Standortsformen; doch ist dieser Einwand hier ausgeschlossen. Alle Versuche, die merkwürdige Erscheinung auf bestimmte äußere Faktoren zurückzuführen, schlugen trotz vieler hierauf verwandter Mühe fehl. Die ständig registrierte Wassertempera-

tur zeigt keine Beziehungen zu den Maxima und Minima der Fortpflanzungsperiode, ebenso unwahrscheinlich ist es nach der Lage der Dinge, daß die Gezeiten verantwortlich zu machen wären, indem vielleicht der Wasserdruck, der Seegang usw. indirekte physiologische Wirkungen auslösen könnten. Fox prüft weiter die Möglichkeit, ob Mondlicht genügend hell ist, um den Sauerstoffverbrauch pigmentierter tierischer Gewebe merklich zu erhöhen, was Licht von gewissen Intensitäten nachweislich tut. Doch würde auch dieses keine allgemeine Erklärung sein, da zahlreiche Beobachtungen zeigen, daß bei anderen Formen, auch bei starker Bewölkung, die der Mondphase entsprechenden Tätigkeiten genau so auftreten, wie im vollen Mondlicht. Die luftelektrischen Erscheinungen (Arrhenius' Hypothese) sind nicht in den Kreis der Betrachtungen miteinbezogen.

Bei drei *Mytilus*-Arten in Alexandria und Southampton sowie bei Austern fehlt eine Beziehung zum Mondrhythmus gänzlich, bei sämtlichen übrigen außer *Centrechinus* untersuchten Echinodermen ebenso. Dagegen ist sie bei verschiedenen Tieren festgestellt; Anneliden: Palowurm des Stillen und Atlantischen Ozeans (3. und 1. Viertel), *Ceratocephale osavaei* in Japan (Voll- und Neumond), *Nereis limbata* in Woods Hole (1. und 3. Viertel), *Platynereis megalops* (1. Viertel), *Nereis dumerilii* (1. und 3. Viertel), *Leptonereis glauca* (4. Viertel) und *Perinereis cultrifera* (Fage, Legendre und Grave); andere Tiere: der Plattwurm *Convoluta* (Nippflut), der den Rhythmus auch im ruhigen Aquariumwasser beibehält, die Käferschnecke *Chaetopleura apiculata* (3. Viertel), endlich der Fisch *Leuresthes tenuis* (kurz nach Vollmond). Bei Pflanzen haben wir positive Angaben über drei Algen (*Dictyota*, *Sargassum* und *Nemoderma*). Die Schwankungen im Algenreichtum des Planktons, die mehrmals synchron mit dem Mondrhythmus beschrieben wurden, durch die photosynthetische Wirkung des Mondlichtes erklären zu wollen, geht vorerst noch nicht an, da es ungewiß ist, ob das Mondlicht intensiv genug ist, um eine solche auszuüben. Bei *Elodea* fielen entsprechende Versuche von Fox negativ aus.

Bei Wirbeltieren spielen Witterungsveränderungen, vor allem Klimawechsel, eine große Rolle. Dabei sind männliche Tiere gegen äußere Einflüsse weit weniger empfindlich als weibliche; dies konnte Stieve an Hühnern und Molchen zeigen, dies weiß

zudem vom Menschen jeder Arzt. Bei Frauen wird durch äußere Veränderungen, wie Wechsel des Klimas oder des Aufenthaltsortes, ja sogar durch einmalige oder öftere starke Gemüts-erregung, häufig bewirkt, daß die monatliche Regel ein oder mehrere Male ausbleibt. Dieses Ausbleiben der Regel ist zweifellos durch Veränderungen am Eierstock bedingt. Beim Manne führen die angegebenen Veränderungen der Umgebung nicht zu so greifbaren Erscheinungen. Immerhin lassen sich aber bei männlichen Tieren, wie ja neben Stieves Beobachtungen auch die Versuche von Schiller (1914) lehrten, durch schwere Eingriffe, die den Zustand des Gesamtkörpers beeinträchtigen, gleichfalls schwere Rückbildungsvorgänge an den Keimdrüsen hervorrufen. Das zeigen auch die Untersuchungen von Stieve am Hoden eines jugendlichen Hinggerichteten, wo deutliche Hodendegeneration zu beobachten war.

Bei domestizierten Tieren und den Menschen ist die Spermatogenese von der Reife bis zur senilen Involution ständig im Ablauf. Dagegen ist bei weiblichen Tieren der normale Cyclus, die Ovulation, die Brunst, die Befruchtung, die Trächtigkeit, das Brutpflegegeschäft zwar vorhanden, aber unabhängig von der Jahreszeit. Bei Hausmäusen z. B. haben wir Dauerbrunst im Gegensatz zur Feldmaus, die periodische Fortpflanzung hat, wie Stieve (1923) nachwies.

Das Gewicht einer ausgewachsenen Hausmaus beträgt 20 bis 23 g. Das Wachstum hängt ab 1. von der Ernährung und 2. von der Jahreszeit bzw. von der umgebenden Lufttemperatur. Im Frühjahr und Sommer wachsen die Jungen etwas rascher heran als im Herbst und im Winter, doch läßt sich in der kalten Jahreszeit das Wachstum durch gleichmäßige Wärme von etwa 20° etwas beschleunigen. Die männliche Maus wird schon im Alter von 11—14 Wochen geschlechtsreif, sie besitzt dann ein Gewicht von etwa 14 g, ist also noch nicht ausgewachsen.

In diesem Verhalten läßt sich ein grundlegender Unterschied gegenüber periodisch brünstigen Tieren feststellen. Während bei ihnen, wie z. B. bei der Gans, die Geschlechtsreife erst dann eintritt, wenn das Wachstum vollkommen beendet ist, wird die Maus schon fortpflanzungsfähig, wenn ihr Körpergewicht nur etwa  $\frac{2}{3}$  des endgültigen Wertes besitzt (Abb. 203a). Bei der Hausmaus fehlt also die präpuberale Wachstumsperiode vollständig, bei ihr gehen Körperwachstum und Geschlechtsreife Hand in Hand.

Im allgemeinen bleibt die Hausmaus bis zum Alter von 18 bis 24 Monaten fortpflanzungsfähig. Die Zeugungskraft des männlichen Tieres erlischt gewöhnlich im Herbst desjenigen Jahres, das auf das Geburtsjahr folgt. Bei vielen Tieren stellen sich gleichzeitig am ganzen Körper die Zeichen des Alterns ein; die alten Mäuse nehmen weniger Nahrung auf, das Fell wird struppig und schäbig, das Auge trübe. Eine deutliche Gewichtsabnahme findet in dieser Zeit nicht statt. Solche alten Mäuse wiegen zwischen 20—23 g. Der Zustand des Alterns kann sehr lange, bis zu 12 Monaten und darüber, anhalten. Gewöhnlich gehen die Mäuse an irgendeiner Krankheit ziemlich plötzlich zugrunde, sie bekommen Katarrhe, blutigen Ausfluß aus der Nase und den Ohren und gehen dann ein.

So tötete Stieve unter anderen ein 36 Monate altes Männchen, das seit etwa 1 Jahr steril war, brünstigen Weibchen nur geringe Aufmerksamkeit schenkte, wohl aber alle anderen Männchen heftig bekämpfte. Es zeigte sonst äußerlich nicht die geringsten Alterserscheinungen, mit Ausnahme der Keimdrüsen, an denen sich geringe Veränderungen nachweisen ließen. Das Tier wog 22,7 g.

Im Greisenhoden wird im allgemeinen weiter, wenn auch weniger, Samen gebildet wie im Hoden des vollkräftigen Männchens, die Samenfäden sind größtenteils mißgestaltet und nicht mehr befähigt zu befruchten. Das Zwischengewebe besteht aus festgefügtten Zellen, von denen einige stets in Rückbildung begriffen sind; gleichzeitig findet aber noch Ersatz statt.

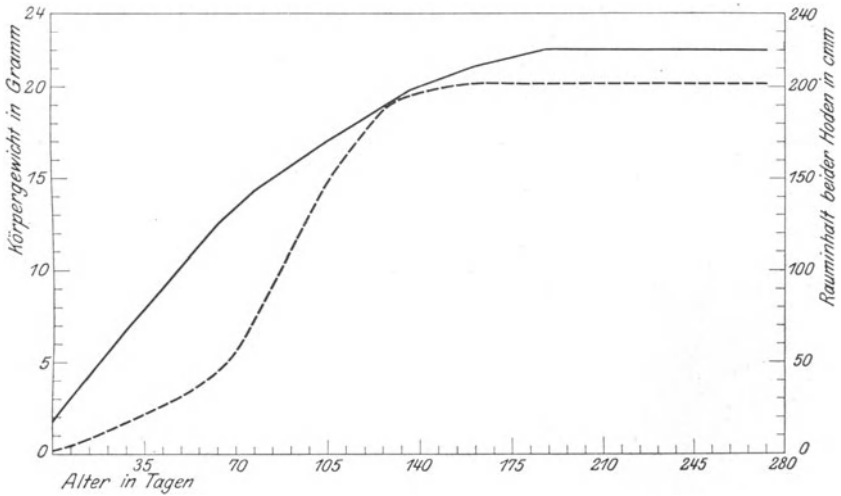
Das ausgewachsene Hausmausweibchen wird regelmäßig, vorausgesetzt, daß keine Tracht eintritt, jeden 21. Tag brünstig.

Eine mittelbare oder unmittelbare regelmäßige Beeinflussung der Keimdrüsentätigkeit durch den Wechsel der Jahreszeiten, so wie wir sie bei den periodisch brünstigen Tieren kennen, findet demnach bei der Hausmaus nicht statt, sie verhält sich in dieser Hinsicht wie domestizierte Arten und wie der Mensch.

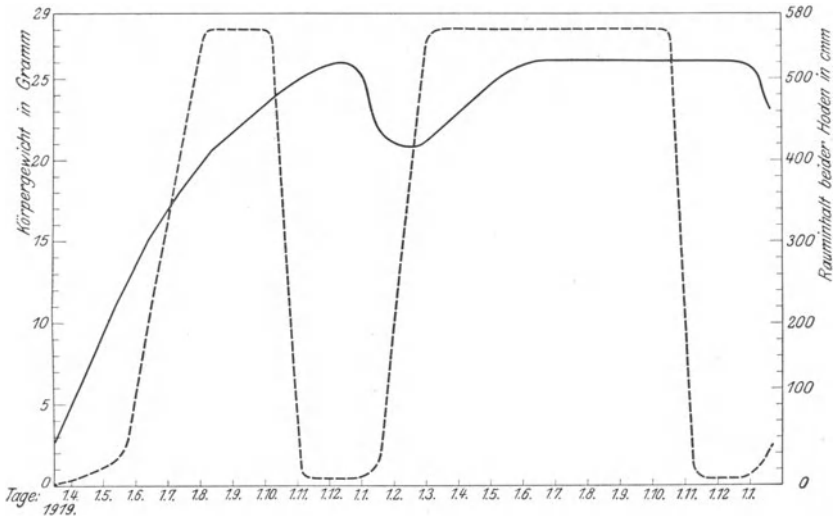
Im allgemeinen dürfen wir wohl annehmen, daß alle in gemäßigten und kalten Erdstrichen lebenden Tierarten periodisch brünstig sind, sie pflanzen sich in der Zeit fort, welche die günstigsten Aufzugsbedingungen für die Jungen bietet. Die Brunstzeit fällt dementsprechend früher.

Eine Ausnahme davon machen hauptsächlich die domestizierten Vögel, bei denen während der Mauser die Fortpflanzungs-





a



b

Abb. 203a, b. a Hausmaus. Körpergewichtskurve ausgezogen, Rauminhaltskurve beider Hoden gestrichelt. Auf der Abszisse ist das Alter in Tagen angegeben, jeder Strich bedeutet 7 Tage, auf der Ordinate links das Körpergewicht in Gramm, rechts der Rauminhalt beider Hoden in Kubikmillimetern. — b Feldmaus. Körpergewichtskurve ausgezogen, Rauminhaltskurve beider Hoden gestrichelt. Auf der Abszisse sind die einzelnen Tage des Jahres angegeben, die Kurve beginnt mit dem 1. April 1919 und geht bis zum 1. Januar 1921. Im übrigen Erklärung wie bei Textabb. a. (Nach Stieve.)

tätigkeit auf einige Zeit unterbrochen wird, auch bei den hochgezüchteten Arten mit sehr langer Brunst.

In warmen Zonen liegen die Verhältnisse vielfach anders; es scheint, daß dort viele Säugerarten dauernd brünstig sind. Bei den Vögeln bleibt dagegen auch in den Tropen der durch die einmal im Jahre eintretende große Mauser bedingte Wechsel zwischen Brunst und Geschlechtsruhe erhalten.

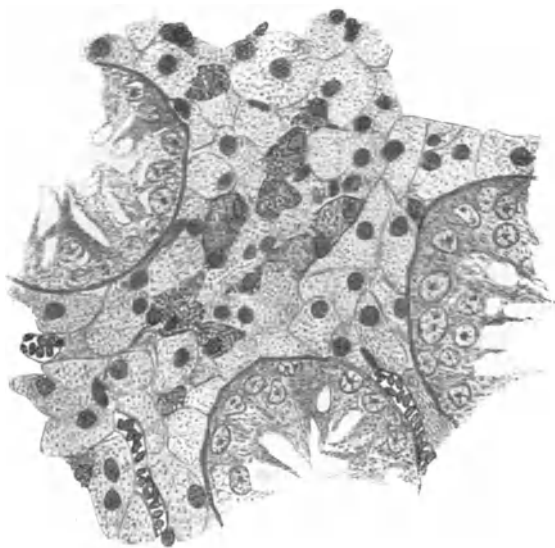


Abb. 204. Zwischengewebe aus dem Ruhhoden (September) eines Maulwurfes. Kaliumchromat-Formol-Uran. Kull (mit Thionin stark überfärbt) 5  $\mu$ . Vergr. 550mal. Jugendstadium der Kanälchen, zweierlei Zwischenzellen. Die kleineren Zwischenzellen haben sich mit Säurefuchsin gefärbt; in diesen fuchsinophilen Zwischenzellen sind Sichelkörper wahrzunehmen. In den größeren Zwischenzellen Vacuolen (Sudanbild ergibt in den größeren Zellen auch Fett, auch in Kalottenform). (Nach Wagner.)

Besonders wichtig für die Frage nach der Bedeutung der Zwischenzellen sind die an Feldmäusen erhobenen Befunde (Abb. 203 b). Geht bei diesen Tieren im Frühjahr oder Frühsommer die Hodenentwicklung mit der Ausbildung des Gesamtkörpers Hand in Hand, so werden alle in den Zwischenzellen gespeicherten Nährstoffe verbraucht; das Interstitium besteht dann nur aus spindeligen Bindegewebszellen. Bleibt aber, wie dies bei den Herbstjungen zumeist der Fall ist, die Keimzellenentwicklung zunächst

aus, so sammeln sich große Lipoidmengen im Zwischengewebe an, da offenbar sehr viel Nährstoffe dem Hoden zuströmen, obgleich seine Entwicklung durch die Ungunst der klimatischen Verhältnisse gehemmt ist. Infolgedessen vermehrt sich das Zwischengewebe bei den Herbstjungen in außergewöhnlicher Weise. Ganz das Gleiche beobachtet man im Ruheshoden des Maulwurfes, wie das Abb. 204 zeigt (s. auch Abb. 56 b).

Deutlich konnte Stieve an der Hausgans zeigen, daß sich bei ihr die Hoden auf Kosten des übrigen Körpers vergrößern, sie entziehen diesem etwa ein Viertel des Gesamtgewichts, also räumlich gedacht weit mehr Stoffe, als eigentlich zum Aufbau der Keimzellen nötig sind. Durch sehr reichliche Nahrungszufuhr während der Vorbrunstzeit läßt sich dieser Gewichtsverlust verhindern. Jedenfalls besteht aber bei der Hausgans, wahrscheinlich überhaupt bei allen periodisch brünstigen Tieren, ein Gegensatz zwischen dem Hoden und dem Gesamtkörper; dieser nimmt ab, während sich jene vergrößern.

Bei der Feldmaus erstreckt sich die Brunst zwar über einen sehr großen Teil des Jahres, sie wird jedoch im Spätherbst und Frühwinter durch eine Zeit der Geschlechtsruhe unterbrochen (Abb. 203 b). Hier bilden sich die Hoden auf einen den jugendlichen Verhältnissen sehr ähnlichen Zustand zurück und entwickeln sich nach kurzer Zeit von neuem. Im allgemeinen beginnt die Rückbildung gegen Ende Oktober oder Anfang November und erreicht ihren Höhepunkt im Dezember oder Januar.

Die Hauptursache für die kreisförmigen Veränderungen des Feldmaushodens sind sicher wohl die klimatischen Einflüsse.

Das eine dürfen wir nach Stieve mit Bestimmtheit sagen: Im Herbst und Frühwinter beeinträchtigen die klimatischen Verhältnisse, also die äußeren Bedingungen, bei der Feldmaus die Samenbildung, sie verhindern den regelrechten Ablauf der Spermatogenese und bewirken dadurch die Rückbildung des bis dahin volltätigen Hodens auf den Ruhezustand, der den jugendlichen präpuberalen Verhältnissen äußerst ähnlich ist. In der Umwelt gelegene samenbildungshemmende Einflüsse sind es also, die hier den Abschluß der Brunst bewirken. Sobald dann diese äußeren Hemmungen fortfallen, sobald der Zustand der Umwelt der Samenbildung günstig wird, reift der Hoden, der Eierstock, von neuem wieder heran.

Unter diesem Gesichtspunkte lassen sich auch die Verhältnisse deuten, die wir bei den meisten Herbstjungen der Feldmaus finden (Stieve).

Beim jungen Tier stehen sich zwei Erscheinungen gegenüber: Einerseits die ererbte Eigenschaft der Keimdrüsen, sich gleichzeitig mit dem Gesamtkörper auszubilden, andererseits ihre gleichfalls ererbte Eigenschaft, den hemmenden Einflüssen der Witterung zu erliegen.

Diese während der Jahreszeitenschwankungen des Hodens der Feldmaus ermittelten Befunde lassen sich keinesfalls zugunsten der „Pubertätsdrüsenlehre“ verwenden. Gerade der Umstand, daß die Rückbildung und Wiederentwicklung von Nebenhoden, Samenblasen und Vorsteherdrüsen Hand in Hand mit den hier besonders sinnfälligen Veränderungen am Keimepithel vor sich gehen, während die Umgestaltungen an den Zwischenzellen zeitlich verschieden von diesen Vorgängen verlaufen, spricht wieder für die Bedeutung der Samenbildungszellen für die Inkretion. Gerade der Umstand, daß im Spätwinter die Keimzellenreifung und mit ihr die Ausbildung der peripheren Geschlechtsmerkmale sich abwickelt, während so gut wie gar kein Zwischengewebe vorhanden ist, läßt sich niemals mit einer incretorischen Zwischenzellentätigkeit in Einklang bringen (Stieve).

Anschließend sei noch der Brunstcyclus in Verbindung mit der Oogenesis bei der Maus nach Allan (1923) geschildert.

Bei geschlechtsreifen weiblichen Mäusen wurden die Ovarien in den verschiedenen Perioden der Brunst untersucht. Es besteht eine cyclische Wucherung des Keimepithels, die die neuen Eier für die Rinde des Ovars in jeder Brunstperiode ergibt. Bei jeder Periode werden 400—500 junge Eier in jedem Ovar herausdifferenziert, während gleichzeitig aus der vorhergehenden Periode im Durchschnitt  $4\frac{1}{2}$  Eier reif werden.

Exstirpation eines Ovars erhöht die Zahl der sich differenzierenden Eiernicht, aber der Prozentsatz der Überlebenden wird verdoppelt.

Sehr gut ist auch der Brunstcyclus im Ovar vom Rind von Küpfer (1919) u. a. untersucht worden. Die beigegebene Kurve gibt darüber klaren Aufschluß (Abb. 205).

Beim Menschen haben wir die in ihrer Kausalgenese schon geschilderten Menstruationsperioden im weiblichen Geschlecht,

die E. Meyer als eine Folge der Domestikation ansieht. Neuerdings hat Corner (1923) die Menstruation bei *Macacus rhesus* untersucht.

Seine Beobachtungen über Menstruationen, die bei zehn Tieren durch tägliche Untersuchungen 8–17mal abgewartet und genau gebucht wurden, ehe die Tiere zu den verschiedensten Zeiten des „Cyclus“ getötet wurden, sind von großer Bedeutung. Eine Erschwerung der Beobachtung erwächst aus der großen Unregelmäßigkeit der Blutungen, die Corner als Menses deutet. Wenn nämlich 27 Tage als Durchschnittsdauer des Cyclus angesehen werden, so fällt nur die Hälfte aller Beobachtungen, 135 Menstruationen, in die Zeit zwischen 21–31 Tagen, und Schwankungen von 20 bis zu 50 und 60 Tagen sind ganz gewöhnlich; auch 80, 90 und

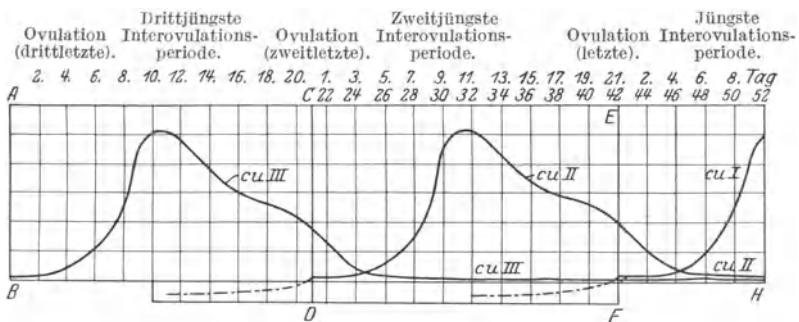


Abb. 205. Graphisches Illustrationsschema für den ununterbrochenen Turnus der Aus- und Rückbildung gelber Körper beim Rinde, gezeichnet nach der Textabb. 2 des Küpferschen Werkes. Das Original wurde von Küpferschen auf Grund von 500 Volumenbestimmungen entworfen.

sogar 100 Tage sind als Zwischenpause gebucht. Wenn die Dauer der Menstruation gewöhnlich mit 4–6 Tagen angegeben wird, so ist doch eine kürzere Dauer, 2–3 Tage, nicht selten (19mal), und eine längere 7–9 Tage häufig (36 Fälle), ja in einem Fall 11 Tage. Conform mit dem Geschlechtsleben werden gewisse Hautveränderungen, namentlich rote Flecke an der Leistengegend, beobachtet, die manchmal mehrere Cyclen überdauern, manchmal aber gleich nach der Menstruation zurückgehen, also nicht rein cyclisch erscheinen. Wie bei anderen Tieren Brunstveränderungen in der Vagina beobachtet wurden, so wurde auch durch sehr ausgiebige Untersuchungen beim *Macacus rhesus* festgestellt, daß bei einigermaßen regelmäßiger Menstruation in der ersten Hälfte des Intervalles gewöhnlich verhältnismäßig wenig Epithelzellen und viel Leukocyten ausgestoßen werden. In der Mitte des Intervalls waren

die Leukocyten zuweilen verschwunden; doch erschienen sie meist wieder in der zweiten Hälfte des Intervalls. Oft fehlten sie bis zur Menstruation, dann war aber die Epithelabschilferung stärker, was dem prämenstruellen Ausfluß einen dickeren käsigen Anblick und besonderen Geruch verleiht. Bei einem Tier, das nach den letzten drei einigermaßen regelmäßigen „Menstruationen“ (mit 26, 28, 29 Tage Cyclus) 14 Tage nach Beginn und 12 Tage vor der neu zu erwartenden Menstruation getötet wurde, war das Ei in der Tube umgeben von Zellen des Cumulus oophorus, hatte fast homogenes Cytoplasma, einen Polkörper und am andern Pol eine sekundäre Spindel.

Das im Uterus eines andern Tieres degenerierende Ei, 17 Tage nach dem Beginn und 7 Tage vor der zu erwartenden neuen Menstruation gefunden, hatte die Zona pellucida eingebüßt und zeigte Chromatolyse. Als erste zur Beobachtung gekommene bekannte unbefruchtete Eier von Primaten außerhalb der Ovarien zeigen sie die gleichen Reifungserscheinungen wie die bei andern Säugern. Der unreife Follikel, dessen Ei mit einem bläschenförmigen Kern in einem dichtzelligen Cumulus liegt, und dessen Umhüllung aus spindelförmigen Thecazellen besteht, hat  $1\frac{1}{2}$  bis 2 mm Durchmesser. Reife Follikel wurden nicht gefunden; die Reifung geht sehr plötzlich vonstatten. Das Corpus luteum beginnt seine Entwicklung etwa am 12. Tage vor dem Menstruationsanfang, ist 3—4 Tage später völlig organisiert und wächst am 5. Tage nach der Ovulation so, daß es die Oberfläche an der Sprungstelle herniös ausbaucht. Gewöhnlich behält es keine Höhle mit Hämorrhagien, sondern wird solide. Im frühesten Stadium mit einem feinen Schlitz an der Sprungstelle war die Wand wenig gefaltet, die basale Membran nirgends durchbrochen, viel Blut in Granulosa und Höhle, aber „keine Vascularisation der Höhle“. Die Theca interna war verhältnismäßig unbedeutend. Das Ei befand sich in der Tube. Die Rückbildung des Corpus luteum ist nur ungenügend bekannt; so wird in einem Falle 9 Tage nach Menstruationsbeginn, 2 Tage nach dem Ende, bei Aufhellung der Zellen, aber geringer Einlagerung von Bindegewebe, von einem „frühen Stadium der Rückbildung“ gesprochen, die wir beim Menschen (Lipoidnachweis fehlt) als vorgeschritten bezeichnen würden.

Der Uterus wurde in zwei Fällen conform mit deutlich in Rückbildung befindlichem Corpus luteum im Intervall gefunden, ebenso bei einem frühesten Stadium des Corpus luteum, dessen

oben Erwähnung geschah. — Bei ziemlich fertiger Organisation des Corpus luteum fanden sich „Zeichen von Übergang zum prämenstruellen Typus“, ein Stadium der Schlängelung und sekundären Vorsprünge des Drüsenepithelsaumes mit Glykogenbildung, das wir als funktionelles Stadium beim Menschen bezeichnen. Bei solidem Corpus luteum in voller Entwicklung ist die deutlich geschwollene Schleimhaut in voller Funktion. Die früher zahlreichen Mitosen verschwinden.

Diese mit den beim Menschen übereinstimmenden Befunde — es werden auch niedere Säuger zum Vergleich herangezogen — erlauben eine histologische Ähnlichkeit zwischen der Zeit nach dem Follikelsprung bei niederen Säugern und der prämenstruellen Zeit des Menschen festzustellen. Die Ergebnisse stimmten jedoch nur bei fünf Tieren, während die sechs anderen so auffällige Unstimmigkeiten zeigten, daß man die Frage aufwerfen muß, wie weit hier pathologische Blutungen und Nekrose der Uterusschleimhaut etwa als Menses aufgefaßt worden sind; diese sechs Tiere 1, 4 (dreimal), 9 und 12 Tage nach Beginn der „Menstruation“, die mit Schleimhautnekrose einherging, hatten kein annähernd entsprechendes Corpus luteum. Als besonders erschwerend kommt der Fall einer erstmaligen „Menstruation“ eines kleinen auffallend unreifen Tieres ohne Corpus luteum in Betracht!

Corner schließt daraus, daß Menstruation ohne Ovulation stattfinden kann; daß aber die Ovulation, wenn sie eintritt, in bestimmter zeitlicher Beziehung zum Menstruationscyclus, und zwar etwa 12—14 Tage vor dem Beginne der zu erwartenden Menstruation eintritt. Diese Ansicht kann nicht aufrecht erhalten werden, denn echte Menstruation ist die Folge der nicht eingetretenen Einbettung des Eies in die vorbereitete Schleimhaut. Der Follikelsprung und die Ovulation sind aber Bedingung für die Schwangerschaftsvorbereitung der Uterusschleimhaut.

Im Vergleich zu Corners Befunden beim Affen müssen wir eine Schilderung über den Bau der Uterusschleimhaut beim Menschen vor, bei und nach der Eiimplantation anschließen.

Nach Hitschmann und Adler befindet sich die Schleimhaut des Corpus uteri bei einem geschlechtsreifen Weibe nie in vollständiger Ruhe. Wucherung und Rückbildung lösen einander stetig ab und bilden zusammen den sogenannten menstruellen Cyclus.

Der menstruelle Cyclus dauert 28 Tage und besteht aus vier Abschnitten oder Perioden; diese sind:

I. die intermenstruelle Periode oder das Menstruationsintervall (14 Tage);

II. die prämenstruelle Periode (6—7 Tage);

III. die eigentliche Menstruation (3—5 Tage) und

IV. die postmenstruelle Periode (4—6 Tage).

1. Während der intermenstruellen Periode befindet sich die Schleimhaut des Corpus uteri nahezu in Ruhe. Sie ist nur etwa 2 mm dick.

Gegen Ende dieser Periode nimmt aber die Uterusschleimhaut langsam an Dicke zu.

2. Die prämenstruelle Periode ist durch intensive Wucherung und Schwellung der Schleimhäute charakterisiert.

Ende dieser Periode schwillt die Schleimhaut sehr stark an, indem ihre Blutgefäße, und zwar besonders die Capillaren, sich strotzend mit Blut füllen. Die Dicke der Schleimhaut kann jetzt bis 8 mm und mehr betragen.

Diese prämenstruelle Periode stellt „den physiologisch wichtigsten Teil des menstruellen Cyclus“ dar. Sie bildet „nämlich eine Art Vorbereitung für die Aufnahme eines befruchteten Eies“.

(Mit dieser Periode ist nach Grosser die Brunst der Säugetiere am nächsten zu vergleichen.)

3. An dem Höhepunkt der Schleimhautschwellung tritt die eigentliche Menstruation, d. h. die Menstruationsblutung, ein. Die strotzende Fülle der Gefäße führt zu zahlreichen kleinen Blutaustritten, die sich bald vergrößern und konfluieren und zuletzt das Oberflächenepithel hier und da abheben und zerreißen.

Auf diese Weise kann das Menstruationsblut in das Uteruscavum abfließen.

Mit dem Eintritt der Menstruationsblutung tritt rasch eine Abschwellung der ganzen Schleimhaut ein. Die Rückbildung der Implantationsvorbereitungen beginnt also mit der eigentlichen Menstruation.

4. Während der postmenstruellen Periode wird die Wiederherstellung der verletzten Schleimhaut vervollkommen. Die Drüsen werden wieder eng und mehr gerade, und die geblähten Stromazellen kehren zu der Form gewöhnlicher Bindegewebszellen zurück.

Im Anfang der intermenstruellen Periode hat wahrscheinlich eine Kohabitation die größten Aussichten, von Erfolg begleitet zu sein.



Betreffs der zeitlichen Zusammenhänge zwischen Ovulation und Menstruation nehmen Ancel und Villemain (1907) an, daß die Ovulation durchschnittlich 12 Tage vor der Menstruation erfolgt. Man nimmt aber nunmehr an, daß der Follikelsprung gelegentlich „an jedem beliebigen Tage des menstruellen Cyclus erfolgen könne“ (Grosser 1909).

Die Implantation des Eies in der Uterusschleimhaut erfolgt wahrscheinlich im allgemeinen kurz vor dem Eintritt der Menstruation. Die betreffende Menstruationsblutung bleibt dann gewöhnlich aus.

Unmittelbar nach der Implantation, deren Dauer auf etwa einen Tag veranschlagt wird (Pfannenstiel), liegt das Ei innerhalb der kompakten Stromaschicht in einer kleinen Höhle, der sogenannten Eikammer, eingeschlossen.

### **b) Die Brunst und ihr Cyclus.**

Die Brunst äußert sich einmal darin, daß sich die reifen Keimprodukte, auch die Ausführgänge, Begattungsorgane und oft auch sonstige externe sekundäre Merkmale in ihrer höchsten Entfaltung zeigen und zweitens, daß psychisch jetzt ein geschlechtlicher Erregungszustand eintritt, der im engeren Sinne als Brunst bezeichnet wird.

Die morphologischen Erscheinungen der Brunst sind bei wirbellosen Tieren noch recht mangelhaft untersucht, während die psychischen oft besser beobachtet worden sind. Wir kennen die Brunstvorgänge gut bei *Helix* durch die Untersuchungen von Meisenheimer und bei Spinnen von Gerhardt. Da diese Untersuchungen aber noch nicht experimentell morphologisch und physiologisch ausgebaut sind, so können sie für unsere weiteren Betrachtungen nur im beschränkten Maße herangezogen werden.

Der Geschlechtstrieb setzt sich nach Gerhardt (1924) zusammen aus Detumescenztrieb (Trieb zur Entleerung der Gonade) und Kontrektationstrieb oder Amplektionstrieb (Trieb zum Aufsuchen eines Individuums des andern Geschlechts, oder zur körperlichen Vereinigung mit diesem). Bei primitiven festsitzenden Metazoen braucht kein Detumescenztrieb die Entleerung der Gonade herbeizuführen, sondern es genügt ein einfacher Secretionsdruck der nachrückenden neu sich bildenden Geschlechtszellen; rein reflectorisch kann sie auch auf äußeren Reiz hin erfolgen. Bei frei beweglichen Formen ist an den Kontrektationstrieb

beim Aufsuchen der Geschlechter ein Detumescenztrieb gebunden. Ist Begattung vorhanden, so tritt ein Copulationsorgan hinzu. Der primäre Detumescenztrieb macht dieses empfänglich für äußere Reize. Durch den Trieb der Deturgescenz des Copulationsorgans entsteht der Amplektionstrieb. Mit ihm wird auch der primäre Detumescenztrieb erledigt. Beim Weibchen wird, wenn Begattung stattfindet, der Geschlechtstrieb in zwei Phasen zerlegt, ebenso bei Männchen mit akzessorischen Copulationsorganen (Cephalopoden, Diplopoden, Araneen u. a.). Die primären Geschlechtsorgane und die akzessorischen Copulationsorgane werden bei Araneen verschieden innerviert. Es findet sich 1. Detumescenztrieb (Ejaculation des Spermas), 2. Füllungstrieb (Sperma in den Taster gebracht), beides ohne jeden Kontrektationstrieb, 3. Deturgescenztrieb des Tasters, daher Amplektionstrieb.

Ähnliche Sexualverhältnisse finden sich bei Piona (Acarinen) und bei Diplopoden. Hier (z. B. Juliden, Polydesmiden) leiten aber die Männchen das Sperma aus der Geschlechtsöffnung in die Gonopoden, nicht erst ins Freie wie die Araneen. Bei den Odonaten ist die Detumescenz der Gonaden abhängig von einem Amplektionstrieb (Präcopula). Erst dann erfolgt die Füllung des Copulationsorganes, darauf Deturgescenztrieb und zweite Phase des Amplektionetriebes, Begattung.

Die akzessorischen Copulationsorgane der Crustaceen sind physiologisch als primäre Copulationsorgane aufzufassen. Es erfolgt erst Amplektion, dann Detumescenz. Bei Cephalopoden interessiert besonders der sich abtrennende Hectocotylus von Argonauta u. a. Er besitzt eigene Reflexbahnen, wohl auch eigenen Detumescenzmechanismus. Man kann aber nicht von einem Trieb in ihm reden. Es ist nicht sicher, ob die Füllung des Hectocotylus von einem Kontrektationstrieb abhängt oder nicht.

Bei einzelnen Grillen (*Nemobius*) wird der Geschlechtstrieb ebenfalls in zwei Phasen zerlegt (Druck der Gonade, erstes Stridulieren, Detumescenztrieb, Ejaculation, Kontrektationstrieb; zweites Stridulieren, Begattung); anders bei Grylotalpa und Locustiden. Bei Tieren mit primären Copulationsorganen ist zeitlich zuerst der Kontrektationstrieb vorhanden, ausgelöst durch Sinneseindrücke vom Weibchen her, dann Turgescenz des Copulationsapparates und Immissionstrieb, daher Begattung, Deturgescenz, Detumescenz. Der Begriff „Geschlechtstrieb“ der Männchen ist

keine Einheit, wie Gerhardt mit Recht betont, sondern aus vielen morphologischen und physiologischen Faktoren in den einzelnen Tiergruppen zusammengesetzt. Die Mixipodien (nach Meisenheimer) der Haie ähneln physiologisch den Begattungsfüßen der Decapoden.

Unter den Wirbeltieren sind es besonders die Amphibien, sowie die Vögel und Säuger, von denen wenigstens einige Arten schon einigermaßen gründlich untersucht worden sind.

Bei den Amphibien haben wir ein jahrescyclisches Verhalten der morphologischen und physiologischen Merkmale (Monoestrus). Die männlichen wie die weiblichen Leitungswege erreichen ihren Höhepunkt schon vor dem Winterschlaf, sind aber erst definitiv funktionsfähig bei der Ableitung der Keimprodukte. Die Daumenschwielen der Frösche und Kröten als Klammerungsorgan verhalten sich ähnlich. Die Brunst wird durch das Incret der Hoden ausgelöst, das so wirkt, daß erst eine Hemmung in der Medulla oblongata beseitigt werden muß, bevor der Klammerungsreflex ausgelöst werden kann (Steinach). Als Brunstäuberung der Anuren wäre dann noch der Brunstlaut zu erwähnen.

Bei den Tritonen haben wir als äußeres Merkmal der Brunst das Liebesspiel der mit einem Hochzeitskleid versehenen Männchen, die dabei ihre Spermatothoren absetzen, die von dem Weibchen mit der Kloake aufgenommen werden. Der Brunstreiz kann durch experimentelle Beeinflussung mittels Hodenextrakt oder auch Ovarienextrakt jederzeit hervorgerufen werden. Ich werde weiter unten noch darauf zurückkommen. Finkler hat bei Tritonen das Liebesspiel dadurch hervorgerufen, daß er dem Wasser pro Liter 1 g Kochsalz allmählich hinzufügte. Ohne vorangegangenes Liebesspiel nehmen die Weibchen keine Spermatothoren auf.

Bei Vögeln stellte Böker (1923) biologische und cytologische Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Gesang, Brunst und Spermatogenese, speziell bei *Fringilla coelebs*, an. — Er kommt zu dem Schluß, daß der melodische Gesang in keinem ursächlichen Zusammenhang mit dem Geschlechtstrieb steht und unterscheidet scharf zwischen Paarungs- und Begattungsrufen und eigentlichem „Gesang“, den er für den Ausfluß anderer („höherer“) psychischer Regungen und ein Zeichen allgemeinen Wohlbefindens, nicht dagegen für eine Begleiterscheinung der Brunst erklärt. Denn die Brunstveränderungen an den männlichen Keim-

drüsen laufen nicht parallel mit den gesanglichen Äußerungen der Vögel; Tiere mit typischem „Ruhehoden“ wurden im Februar und Oktober mitten aus vollem Schlagen hinaus abgeschossen. Sie singen schon lange, bevor die Spermiogenese einsetzt, und auch dann noch wenn die volle Reduktion der Hoden bereits eingetreten ist und sich lediglich ruhende Spermatogonien in ihnen finden. Nur während der Mauser und zu Zeiten ungünstiger Lebensbedingungen (November — Januar) erlischt der eigentliche Gesang. Da Mauserbeginn und Brunstende nicht zusammenfallen, so läßt sich feststellen, daß die Vögel zu singen aufhören, nicht wenn die Brunst zu Ende geht, sondern wenn die Mauser anfängt. Der Gesang der Vögel ist somit kein Paarungs und Begattungsgesang, kein sekundäres Geschlechtsmerkmal, sondern ein Speziescharakter.

Diese Auffassung Bökers kann nicht ganz aufrecht erhalten werden, denn Versuche an Hähnen zeigen, daß Kastration das Krähen verhindert. Andererseits beginnen geschlechtlich umgestimmte Hühner zu krähen, und zwar unter dem Einfluß des Hodens. Es ist allerdings richtig, daß auch nicht geschlechtliche physische Regungen den Gesang auszulösen vermögen, aber nur dann, wenn der Vogel geschlechtlich normal ist.

Bei Albinoratten stellte Stone (1923) fest, daß blinde, anosmische und der Schnurrhaare beraubte, unerfahrene junge Rattenmännchen den Coitus in durchaus normaler Weise ausübten, wenn sie nach Erlangung der Geschlechtsreife erstmalig mit brünstigen Weibchen zusammen kamen. Daher schrieb Stone die Auslösung des Copulationsinstinktes vermutungsweise den Hautberührungseizen und den kinästhetischen Empfindungen zu, die das brünstige lebhaft herumlaufende Weibchen in dem Männchen hervorruft. Weiterhin wurde nun neben den bereits genannten Sinnen auch das Gehör, wenn zwar nicht aufgehoben, so doch empfindlich geschwächt (Zerstörung der Trommelfelle) und endlich die gesamte Hautsensibilität auf der ventralen Körperseite des jungen Männchens ausgeschaltet, indem die Bauchhaut, auch die das Scrotum und den Penis bedeckende, in zwei Operationen von der Unterlage abpräpariert und dann wieder aufgeheilt wurde. Auch diese halbtauben und gänzlich blinden, anosmischen und an sämtlichen Hautstellen, die mit dem Weibchen in Berührung kommen können, unempfindlichen Männchen kopulierten in völlig normaler Weise, wenn sie nach erlangter Geschlechtsreife erst-

malig mit brünstigen Weibchen zusammen kamen. Der einzig mögliche Schluß aus diesen Versuchen scheint zu sein, daß allein die kinästhetischen Reize, die von dem herumlaufenden Weibchen ausgehen, den Copulationsinstinkt auszulösen vermöchten; doch ist Stone nach diesen wahrhaft erstaunlichen bisherigen Erfahrungen vorsichtig genug, ihn nicht auszusprechen.

Über die Auslösung der Erection konnten Martin und Tainter (1922/23) feststellen, daß die Reizung des intakten Nervus erigens bei Hunden im Zustande der Äthernarkose typisch eine normale Peniserection hervorruft. Durchschneidung des Gehirnstammes in der Höhe der Vierhügel verhindert diese Reaktion sofort und vollständig. Diese Wirkung ist nun nicht etwa auf die gleichzeitige Senkung des Blutdrucks zurückzuführen; denn die Erection tritt auch ein, wenn man den Tieren größere Mengen Blut entzieht. Durchschneidung des Gehirnstammes in einer anderen als der angegebenen Höhe ist ohne jeglichen Einfluß. Schneidet man die Nervi erigentes oder das Lumbalmark vor der Sektion des Gehirnstammes durch, so ist eine Erection auf Nervenreizung in keiner Weise behindert. Dagegen ist unbedingt erforderlich, daß die nervöse Verbindung zwischen der angegebenen Hirngegend und dem Beckeneingeweide intakt ist. Ist sie nämlich an einer Stelle unterbrochen, dann bleibt die Hemmung aus, wurde die letztere aber bereits ausgelöst, dann besteht sie auch nach der Unterbrechung der Bahn weiter.

Bei den Tieren mit Saisonbrunst entwickeln sich auch die Leitungswege cyclisch, wie Samenblasen, Nebenhoden und Anhangsdrüsen.

Beim Sperling berichtet K. Alverdes (1924) Näheres über den Nebenhoden.

Wie neuere Untersuchungen zeigen, dient der Nebenhoden der Säugetiere zur Speicherung von Spermien und besitzt in Größe und Bau die zu diesen Funktionen notwendigen Eigenschaften. Grundsätzlich andere Verhältnisse finden wir bei einer Reihe von Vogelarten.

Die Hoden der Vögel wachsen bis zur Brunst ungemein rasch und erfahren z. B. bei der Dohle eine Zunahme ihres Volumens um das 200—300fache im Mittel, ja unter Umständen sogar das 1000fache. Beim Sperling ist diese Veränderung noch augenscheinlicher. Nach Berechnungen Etzolds erfolgte eine Vermehrung des Hodengewichts um das 300fache und des Volumens um das 1125fache im Durchschnitt.

Der ganze Hoden ist gestopft voll von einer ungeheuren Menge Spermien als Ausdruck einer sich geradezu stürmisch vollziehenden Spermiogenese. Nach dem eben Gesagten erhellt ohne weiteres, daß sich auch die samenableitenden Organe einer Veränderung unterziehen müssen, um die ihnen zukommenden Aufgaben erfüllen zu können.

Bei seinen Untersuchungen über den Nebenhoden des Sperlings suchte K. Alverdes zuerst vergeblich nach einem Rete testis; denn der Sperling besitzt kein Hodennetz, jedenfalls nicht in dem sonst gebräuchlichen Sinne.

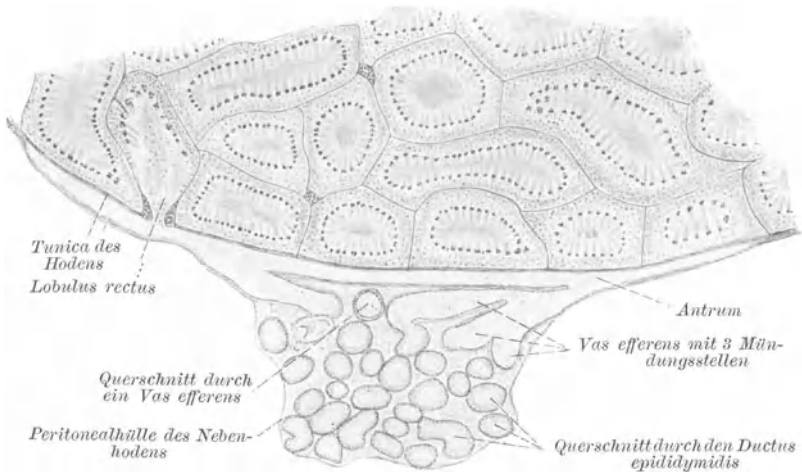


Abb. 206. Querschnitt durch Hoden und Nebenhoden eines brünstigen Sperlings. Zeiss Obj. AA, Ok. 2. Gezeichnet mit dem Abbéschen Zeichenapparat, aus drei Schnitten kombiniert. Von Herrn Alverdes freundlichst zur Verfügung gestellt.

Beim Sperling weichen überhaupt die Verhältnisse erheblich von den bisher bekannten Bildern ab. Zwischen zwei Blättern der Tunica albuginea testis, einem stärkeren oberflächlichen und einem schwächeren tiefen, findet sich ein platter, unregelmäßig gestalteter Hohlraum — für den Alverdes den Namen Antrum vorschlägt —, welcher ungefähr  $\frac{3}{4}$ — $\frac{4}{5}$  der Länge und  $\frac{1}{4}$ — $\frac{3}{4}$  der Breite des Hodens einnimmt. Es sind häufig zwei oder drei, seltener vier Hohlräume, die durch einen oder mehrere Gänge miteinander in Verbindung stehen (Abb. 206).

In das Antrum münden vom Hoden her 10—14 sehr kurze Tubuli recti ein. Ihre Mündungsstellen, die stets von einem Haufen von Hodenzwischenzellen umgeben sind, liegen wahllos im Antrum verstreut, manches Mal münden zwei gemeinsam und bilden dann, zueinander verlaufend, eine V-förmige Figur.

Das Antrum steht durch die Tubuli recti einerseits mit dem Hoden, und die Vasa efferentia andererseits mit dem Nebenhodengang in Verbindung. Diese Vasa efferentia haben nun mit den Ductuli efferentes der Säugetiere keine Spur von Ähnlichkeit. Beim Sperling entspringen die 12—18 Vasa efferentia jedes für sich flach trichterförmig aus dem Antrum, und zwar während des ganzen Verlaufs des Nebenhodens am Hoden.

Ein Speicherungsorgan für die reifen Geschlechtsprodukte ist der Nebenhoden keineswegs; vielmehr müssen die Spermien den Nebenhoden sehr schnell passieren, andernfalls wären Ansammlungen von Samenfäden gefunden worden. Daher rührt auch die außerordentliche Kleinheit des Nebenhodens gegenüber den riesigen Dimensionen des Hodens, welcher beim Sperling die Geschlechtsprodukte nicht nur bildet, sondern auch speichert.

Reichel (1921) fand, daß synchron mit dem Hoden der Nebenhoden von *Talpa* im März die höchste Aktivität erreicht. Im September ist Ruhe eingetreten.

In der Brunst überwiegen die flimmerlosen, in der Ruhe die flimmernden Zellen.

v. Lanz (1924) hatte Gelegenheit, die Nebenhoden einiger Feldhasen vom Herbst und vom Spätwinter zu untersuchen, also aus der geschlechtlichen Ruhezeit und aus der Rammelzeit.

Vergleicht man Ruhe- und Brunstnebenhoden rein äußerlich, so verhalten sich auch bei diesen physiologischen Zuständen die größten Querschnitte von Kopf und Schwanz nicht gleichmäßig. Beim Ruhehasen beträgt das Verhältnis 1:4, beim brünstigen dagegen 2:4. Der Kopf wird also in der Brunst verhältnismäßig viel größer. Er zeigt auch hier eine stärkere Abhängigkeit vom Hoden als der Nebenhodenschwanz — ein weiterer Beweis der verschiedenartigen Funktion beider Abschnitte. Die histologische Untersuchung offenbart den gewaltigen periodischen Umbau. Beim Ruhetier sind die Kanälchen unansehnlich, eng, das Epithel ohne merkliche Secretionserscheinungen, niedrig. Das Zwischengewebe ist breit und auffällig. Trotzdem findet

sich auch in dieser Zeit ein Hinweis auf die Staufähigkeit. Einige Kanälchenlichtungen des Schwanzes sind nicht zusammengefaltet wie die übrigen, sondern gefüllt mit klarem, zellosem Secret. Anders das brünstige Tier. Das Epithel ist hoch; es befindet sich in Kopf und Körper in regester Tätigkeit, die Haarbüschel sind deutlich. Das Zwischengewebe drängt sich zu dünnen Brücken zusammen. Die Kanälchen sind weit und strotzen von Samenfäden.

Diese Gleichförmigkeit in der äußeren Form mag auch vielleicht mit Schuld gewesen sein, daß wir bislang auch die Nebenhodenfunktion als eine einheitliche auffaßten, und daß wir die Samenspeicherung seines Schwanzabschnittes verkannten.

Es mag der Analogieschluß gestattet sein, daß bei diesen hoch entwickelten Lebewesen der Schwanzteil des Nebenhodens ganz allgemein als Reifespeicher für den Samen wirkt.

Redenz hat gleiche Untersuchungen wie v. Lanz, unabhängig von ihm, zur gleichen Zeit ausgeführt. Er nahm bei Hunden, Kaninchen und Katern den Hoden beiderseits weg und ließ den Nebenhodenkopf und Nebenhodenschweif stehen. Bei einem Kaninchen erhielt er noch nach 2 Monaten Befruchtung, bei drei Hunden waren nach 3 Monaten noch bewegliche Spermien vorhanden.

Bei dauernd brunstfähigen Säugern secernieren auch die Nebenhoden und die Samenblasen dauernd. Batteli (1922) fand, daß die nach künstlicher Ejaculation bei Meerschweinchen gewonnene Menge Samenblasensecret bei 600—700 g schweren Tieren etwa 0,60—1,06 g wöchentlich beträgt. In der zweiten Hälfte des April tritt eine plötzliche Steigerung bis auf 1,68 g im Mittel ein, die im Juni auf 0,87 g zurückgegangen ist. Nach völliger Kastration versiegt das Secret nach etwa 2—3 Wochen vollständig; nach der Ligatur der Samenstränge ging es im Laufe eines Vierteljahres von 1,20 auf 0,42 zurück. Die Vasoligatur bei alten impotenten Männchen ließ die Secretion vorübergehend 4—5 Wochen lang auf 0,20—0,35 wöchentlich ansteigen.

Eine Dauerbrunstfähigkeit (Polyoestrus), wie bei den Männchen der domestizierten Säuger und beim Menschen, gibt es beim Weibchen nicht. Wir haben hier stets einen Brunst-cyclus, der entweder jahreszeitlich festgelegt ist oder von der Saison unabhängig ist, wie bei manchen domestizierten Tieren. Immer hängt aber die Brunst mit der Ovulation zusammen.



Wir unterscheiden ein Oestrum und ein Anoestrum, das ein Intervall zwischen zwei Oestra darstellt. Als Beispiel möge hier wieder die Maus dienen, die von Allen (1922/23) genau untersucht worden ist. Allen unterscheidet mit Heape folgende Perioden im Cyclus (Abb. 207 a, b).

1. Dioestrum = relative Ruheperiode. Die Vulva ist sehr wenig sichtbar, die Öffnung fest geschlossen. Die Vaginalflüssigkeit ist spärlich und zäh flüssig. Das Vaginalfett besteht aus wenigen epithelialen Zellen mit Kerndegeneration. Plasmaschrumpfung. Immer kommen polymorphkernige Leukocyten vor.

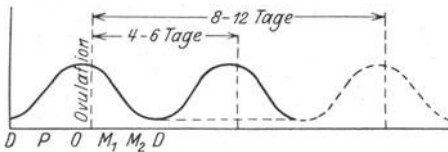


Abb. 207 a. Brunstzyklus der Maus. Gewöhnlich erfordert der Cyclus 4—6 Tage (ausgezogene Kurve). Manchmal wird ein längeres dioestrisches Intervall beobachtet, worauf der Cyclus 8—12 Tage dauert (siehe die gestrichelte Kurve). *D* dioestrisches Intervall, relative Ruhe, Anaemie, *P* Prooestrum, *O* Oestrum, Hyperaemie, Brunstclimax, die in der Ovulation endet zwischen *O* und *M*<sub>1</sub>. *M*<sub>1</sub> Metoestrum (frühes). Beginnende Degeneration des Epithels des Genitaltrakts. *M*<sub>2</sub> Metoestrum (spätes) Leukocytose in dem Epithelium des Genitaltrakts.

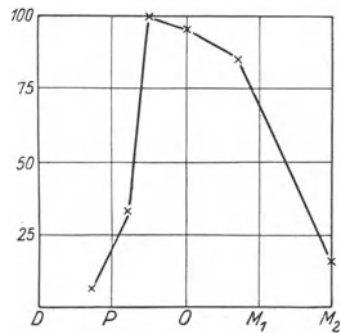


Abb. 207 b. Häufigkeit der mitotischen Teilungen im Keimepithel während des Brunstzyklus im Ovar (nach E. Allen). Erklärung wie bei a.

2. Prooestrum = Periode des vermehrten Wachstums und Schwellung der Vagina. Die Vulva ist rötlich und geschwollen, die Vagina offen, die Flüssigkeit serös. Die Schmiere zeigt nur kernhaltige Epithelzellen.

3. Oestrum = Periode der geschlechtlichen Erregbarkeit oder der Höhepunkt des Prooestrums. Die Vulva ist noch geschwollen und schmutzig weiß. Die Vaginalschleimhaut ist fast trocken. Die Schmiere zeigt nur verhornte kernlose Zellen, die sich mit Eosin rot färben. Dort, wo äußere Zeichen der Brunst fehlen, kann man sie aus dem zellulären Befund der Schmiere feststellen.

4. Metoestrum = Periode der Rückkehr zum Zustand des Dioestrums. In der ersten Hälfte des Metoestrums verliert die Vulva ihre Schwellung. Die Vagina ist noch offen und weißlich. Manchmal zeigt sie kleine Granulationen. Die Schleimhaut ist

trocken. Die verhornten Zellen der Schmiere sind oft zusammengebacken. In der zweiten Hälfte schließt sich die Vagina wieder fest. Ihr Inhalt geht vom teigigen oder zähflüssigen Zustand in den leichtflüssigen über. Die Schmiere zeigt wieder zwischen den verhornten Zellen polymorphkernige Leukocyten, so daß allmählich wieder das Stadium des Dioestrums erreicht wird.

Äußere Zeichen der Brunst sind z. B. bei Mäusen unzuverlässig. Dagegen erlaubt die Untersuchung der Vaginalschmiere eine genaue Feststellung. Erscheinen verhornte Zellen in großen Massen, so ist die Ovulation eingetreten. Nach der Ovulation tritt Degeneration des Vaginalepithels ein und die verhornten Zellen werden durch Leukocyten fortgeschafft, dabei wird auch das Stratum germinativum teilweise mit zerstört. Auch im Uterusepithel tritt weitgehende Zerstörung und Leukocytose auf.

Eine Blutung erfolgt sehr selten, jedoch läßt sich eine starke Infiltration von Leukocyten während des Metoestrums feststellen.

Auch im Oviduct finden degenerative Veränderungen parallel mit denen des Uterus statt, indem Kerne aus den Flimmerzellen ausgestoßen werden. Die Ovulation ist als die Grenze zwischen der anabolischen und katabolischen Phase des Brunstcyclus aufzufassen. Reife Eier in großen Follikeln findet man stets während des Prooestrums und Oestrums, während neugebildete Corpora lutea vera oder atretica die Follikel während des Metoestrums ersetzen.

Während der ersten vier Tage ist keinerlei Unterschied zwischen dem Corpus luteum der Brunst und dem der Trächtigkeit vorhanden. Bei Mäusen, die spontane Ovulation, also ohne besondere sexuelle Stimulation, haben, können unter Umständen zwei oder drei Serien von Corpora lutea der Brunst vorhanden sein. Bei Mäusen dagegen, die nicht spontane Ovulation haben, können die Corpora lutea gänzlich fehlen. In beiden Fällen werden normale Brunstcyclen beobachtet. Allen glaubt daher, daß die Corpora lutea nichts mit den Brunstveränderungen im Genitaltractus zu tun haben. Er hält die reifenden großen Eier im großen Follikel für die Ursache von Prooestrum und Oestrum, und das nichtbefruchtete Ei für die Ursache der degenerativen Prozesse im Metoestrum. Er stimmt also mit R. Meyer u. a. überein.

Für diese Anschauung spricht auch folgender Versuch. Vorher kastrierten Mausweibchen wurde ein aus Eierstockfollikeln von Rind und Schwein gewonnener Extrakt („isolated

hormone“) injiziert; danach traten typische Brunstveränderungen im Genitaltract, Begattungstrieb und Copula auf, später typisches Metoestrum und Rückkehr des Genitaltract zum dioestrischen Zustand. Somit scheinen allein die reifenden Eier (oder die Follikelzellen unter dem Einfluß der Eier) das (nicht artspezifische) Hormon zu erzeugen und den Mechanismus der Brunsterscheinungen zu regulieren.

Gegen Stockard und Papanicolau stellt auch Courier (1924) in Übereinstimmung mit Allen (Maus) fest, daß die Brunsterscheinungen in der Vagina beim Meerschweinchen nicht vom Corpus luteum, sondern von der Gegenwart reifer Follikel im Ovar abhängen. Als Beweis dafür ist anzusehen, daß kastrierte und jugendliche Meerschweinchen nach Injektion von Follikalextrakt weiblicher *Sus scrofa* brünstig werden, i. e. daß ihr Scheidenepithel einige Tage später typische Brunstmodifikationen zeigt.

Wird einem in Winterruhe befindlichen Igel Follikelflüssigkeit injiziert, so treten die für die Sexualität charakteristischen oben beschriebenen Veränderungen an Vaginalepithel auf.

Bei jungfräulichen und ungedeckten Mäuseweibchen braucht die Ovulation nicht notwendigerweise synchron mit der Brunst zu verlaufen (gegen Long und Mark 1911); sie tritt hier manchmal regelmäßig spontan, manchmal nur gelegentlich spontan und in wenigen Fällen schließlich selten ohne besonderen sexuellen Stimulus ein. Die Durchschnittsdauer des Brunstcyclus beträgt 4—6 Tage; und zwar für braune Mäuse 6, für gelbe und graue 5, für schwarze und weiße 4 Tage.

Ein Einfluß des sehr unbedeutenden interstitiellen Gewebes auf irgendein Stadium des Brunstcyclus war nicht festzustellen. Dagegen kann Schwangerschaft die Zahl der Eier, die bei der dem Gebärt unmittelbar folgenden Ovulation springen, vermindern (auf 7, also um etwa 22 vH.), während wir normalerweise durchschnittlich 9 pro Brunst beobachten. Das sind insgesamt 449 Eier, davon 230 aus dem linken, 219 aus dem rechten Ovar, bei 49 Perioden. Die Corpora lutea der Brunst behindern die Ovulation gewöhnlich nicht. Sie sind histologisch von denen der Schwangerschaft, wenigstens während der ersten 4 Tage ihrer Bildung, nicht zu unterscheiden.

Die cyclischen Brunstveränderungen im Genitaltract der Hausmaus zerfallen abwechselnd in eine aufsteigende, dem Wachsen

und Reifen der Follikel parallel laufende und in eine absteigende, zur Ruhe zurückkehrende Phase. Die Dauer der Brunstperiode hängt ab zum Teil von der Ernährungsart, zum Teil scheinbar aber auch von der Rasse und der Verwandtschaft der untersuchten Tiere, so daß hier möglicherweise ein Erbfaktor mit im Spiel ist.

Die isolierte weibliche Ratte zeigt nach Slonaker (1924) während ihrer Geschlechtsreife ein rhythmisch sich wiederholendes Anwachsen der sexuellen Tätigkeit. Dieser Rhythmus ist während der Pubertät und in der Menopause nicht zu beobachten. Die Männchen zeigten diesen Rhythmus nicht. Der sexuelle Höhepunkt fällt kurz vor Eintreten der Ovulation. Um diese Zeit nehmen die Weibchen auf. Der Ovulationscyclus ist regelmäßiger und kürzer bei jungen Ratten und dauert durchschnittlich 4 Tage. Das durchschnittliche Pubertätsalter beträgt 80,6 Tage, das Alter für den Eintritt der Menopause 755 Tage. Die durchschnittliche Dauer der Sexualtätigkeit beträgt 673 Tage mit 140 möglichen Ovulationscyclen.

Erwachsene Rattenweibchen zeigen auch hinsichtlich ihrer Aktivität, ihrer Lebhaftigkeit einen regelmäßigen 4-Tage-Cyclus, der in ganz bestimmter zeitlicher Beziehung zum Brunstcyclus steht, indem das Tier am regsten während der Brunst und des Einsetzens der Ovulation ist (Wang 1924). Der Rhythmus erlischt mit Aussetzen der Brunst, also während Schwangerschaft und Lactationsperiode, vor der Pubertät und nach Ovariectomie. Daraus folgt, daß der Aktivitätsrhythmus ein sexueller Rhythmus ist und von der regelmäßig periodischen Funktion der Ovarien abhängt.

Auch beim Meerschweinchen und Kaninchen verläuft die Brunst ähnlich wie sie von der Maus und Ratte geschildert wurde (Selle 1922, Tresidder 1922 und Tsu-Zong-Yung 1923).

Beim Meerschweinchen findet man bei nicht befruchteten, domestizierten Weibchen einen Brunstcyclus, der alle 15 bis 16 Tage das ganze Jahr hindurch abläuft. Bei alten multiparen Tieren dehnt sich das Rauschzeitintervall bis auf 21 Tage aus. Jede solche Brunstperiode dauert 24 Stunden und ist durch Produktion von reichlichem Vaginalsecret bei angeschwollener Vulva zu erkennen.

Gerlinger 1922/23 untersuchte Katzen und Hunde und kam zu folgenden Ergebnissen:

Während des Anoestrums (Intervalles) wächst der Uterus, die Schleimhaut verdickt sich, die Vascularisation wird dichter, die

Drüsenepithelien höher. Am Beginne der Brunst (Präoestrum), wenn die Follikel sprungreif sind, ist das Endometrium stark hyperämisch geschwellt; die Drüsen entwickeln und vermehren sich. Während des Höhepunktes der Brunst (Oestrum) platzen sukzessive die Follikel, die Hyperämie nimmt noch etwas zu und erreicht ihr Maximum. Es treten umschriebene kleine Hämorrhagien ein; die Drüsen befinden sich auf dem Höhepunkt der Secretion. Nach dem Follikelsprunge, während des Metoestrums, vermindert sich die Hyperämie zusehends, während die Uterusdrüsen sich schlängeln, die Epithelien hypertrophieren, so daß die Schleimhaut fast nur aus Drüsen zu bestehen scheint, nicht mehr wie im Oestrum enorm gefäßreich dicht durchblutet ist. Eine oberflächliche Schicht weist dichte weite Krypten auf, eine tiefere besteht aus verlängerten, pelotonierten Drüsen. Die oberflächlichen wie die Drüsenepithelien füllen sich mit Lipoidgranula; die hypertrophierten Zellen verfallen rasch einer fettigen Entartung. Die Schleimhaut stößt sich ab, die Abfallquote wird durch die Vagina entleert, worauf von den Drüsenstümpfen aus eine Regeneration erfolgt. Das Secret der brünstigen Drüsen wird zum größten Teil entleert und dient der Anlockung des Männchens, sowie der Aktivierung der Spermien. Die Keimblase bettet sich etwa 8—10 Tage nach Beginn der Anschwellung der Hyperämie in eine verfettete, sich regenerierende Schleimhaut, beim Menschen in eine frisch regenerierte Intervallschleimhaut ein.

L. Loeb (1923) teilt ganz allgemein den Geschlechtscyclus der Säuger in folgende Perioden ein:

1. Follikularphase:

- a) Vorbrunst,
- b) Brunst,
- c) Nachbrunst.

2. Intermediäre Phase, in welcher die erste noch nicht ganz abgeklungen, die nächste noch nicht voll ausgebildet ist.

3. Luteinphase:

- a) Periode der Sensibilisierung des Uterus.
- b) Rückkehr zum Ruhestadium.
- c) Ruhestadium.

Unter den einzelnen Tierarten bestehen aber nach L. Loeb gewisse Unterschiede; so ist bei der Ratte und Maus nur die erste und zweite Phase zu beobachten; die Luteinphase kann

hier aber experimentell hervorgerufen werden und ist auch während der Lactationsperiode zu beobachten. Die erste Phase wird durch ein durch die Tätigkeit des Follikelepithels hervorgebrachtes Incret hervorgerufen, die dritte durch Increte des Corpus luteum. Beide Arten von Incretstoffen wirken spezifisch. So übt das Corpus luteum-Incret beim Meerschweinchen einen starken Einfluß auf das Bindegewebe des Uterus aus, aber nicht auf das der Vagina. Das Follikelincret wirkt dagegen auf Vagina und Uterus wieder in ganz anderer Weise. Diese Specificität der Wirkung ist, wie Transplantationsversuche zeigen, nicht von der Lage des Organs, sondern lediglich vom Charakter der einzelnen Substanzen abhängig.

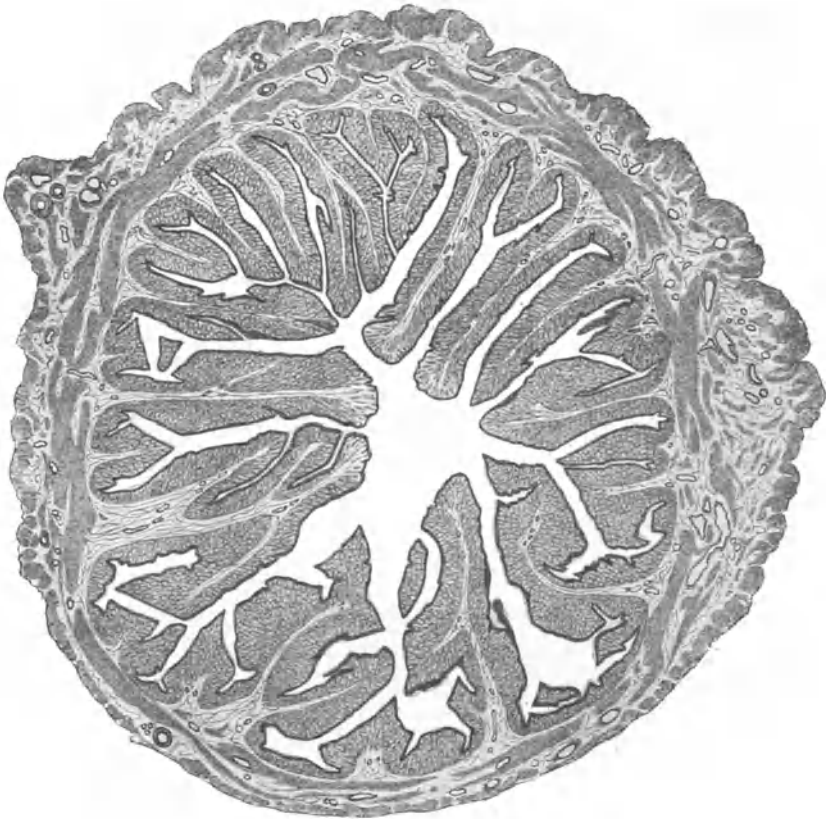
Die Brunstveränderungen, die sich im Eileiter abspielen, wurden bisher nur kurz gestreift. Stieve (1922) hat die Verhältnisse bei der Dohle, als eines jahreszeitlich ein- bis zweimal brünstigen Tieres, eingehend untersucht.

Vom eigentlichen „Saisondimorphismus“ unterscheidet Stieve die Jahreszeitenschwankungen im Bau der Keimdrüsen und keimleitenden Organe der periodisch brünstigen Tiere. Am Eierstock treten sie bei Amphibien, Reptilien, Vögeln stärker hervor als bei Säugern, gekennzeichnet durch rasches Wachstum einiger Follikel. Bei Arten, die sich mehrmals im Jahre paaren, bleiben die Hoden während der ganzen Fortpflanzungszeit auf der Höhe der Entwicklung, am Eierstock erfolgt die rhythmische Reifung von Follikeln mehrmals, bei ausbleibender Befruchtung kommt es zum oestrischen Cyclus. Abhängig von den Veränderungen der Keimdrüsen treten Umänderungen besonders an den keimleitenden Organen, äußeren Genitalien und den incretorischen Drüsen auf. Bei *Coloeus monedula collaris* fand Stieve das Gewicht des Eierstocks (nur der linke ist voll entwickelt) vom Juni bis Februar fast gleichbleibend (Ruhe), von März bis Mitte April langsam ansteigend (Wachstum der Follikel, die Zwischenzellen vermehren sich nicht), dann plötzlich starke Zunahme 4 Tage vor der Eiablage (Bildung des gelben Dotters), darauf rasche (infolge Eiablage) und allmähliche (Rückbildung) Gewichtsabnahme bis Ende Juni. Parallel gehen Veränderungen am linken Eileiter, nur fehlen hier die sprunghaften Schwankungen. In der Ruhe ist der Eileiter ein gerades, plattgedrücktes Rohr von 4 bis 5 cm Länge und 1—2 mm Breite, Tube und Uterus sind nicht zu

unterscheiden. Längs- und Ringmuskulatur spärlich, Schleimhaut einschichtiges Cylinderepithel mit Längsfalten (Abb. 208a). Von Mitte Februar an wächst der craniale Teil (Tube) in die Länge und wird vielfach gewunden, der caudale (Uterus) verdickt sich;



a



b

Abb. 208 a, b. a Schnitt durch den Uterusteil des Eileiters einer Dohle, etwa 8 mm von der Cloake entfernt. Das Tier wurde am 7. X. 16, also in der Zeit der Geschlechtsruhe, getötet. — b Schnitt durch den Uterusteil des nämlichen Eileiters wie Abb. a, 1 cm von der Cloake entfernt in der Legeperiode. (Nach Stieve.)

der Querschnitt beider Teile wird rund, an der Tube verstärkt sich die Quermuskel-, am Uterus auch die Längsmuskularschicht, die Schleimhaut zeigt hohe Falten und viele tubulöse Drüsen, namentlich im Uterus (Bildung der Kalkschale) (Abb. 208 b); wenn dieser ein Ei enthält, werden die Falten plattgedrückt, und die gedehnten Muskelschichten sind schwer abzugrenzen. Wird das Tier zum „Nachlegen“ gebracht, so werden auch die weiteren Eier (bis 18 wurden erzielt) mit Kalkschale versehen. Nach Beendigung der Ablage bildet sich der Eileiter während und nach der Brütezeit zurück, etwas langsamer als das Ovarium. Die Brunstveränderungen des Eileiters sind anscheinend bedingt durch das geschlechtsspezifische Incret des Ovars; sie beginnen erst, wenn die Follikel schon eine gewisse Größe erreicht haben; bei kastrierten Hausvögeln fehlen sie. Das Incret dürfte den Keimzellen selbst entstammen; es löst nur die Ausbildung des Eileiters im ganzen aus, die Unterschiede von Uterus und Tube entwickeln sich infolge von Gestaltungspotenzen, die in den Abschnitten selbst liegen.

Stieve weist darauf hin, daß wir die Brütezeit der Vögel dem Wochenbett der Säugetiere gegenüberstellen können, in beiden Abschnitten erfolgt ja eine weitgehende Rückbildung der keimleitenden Organe.

Wollten wir die Jahresveränderungen des Dohleneileiters in Form einer Kurve darstellen, so verlief diese vom Juli bis zum Februar horizontal, stiege dann langsam und gleichmäßig bis Mitte April an, um von da ab bis zum Ende des Juni ebenso langsam abzufallen. Der Anstieg ginge im großen und ganzen parallel mit dem gleichmäßigen Wachstum der Follikel, nur unterbliebe bei der Kurve des Eileiters der steile, sprunghafte Aufstieg, der unmittelbar vor der Legezeit durch die rasche Ansammlung des gelben Dotters in den zur Ablage bestimmten Eiern erfolgt. Desgleichen unterbliebe der rasche Abfall, der im Eierstock durch das Platzen der reifen Follikel bedingt ist. Die Brunstveränderungen des Eileiters laufen demnach im großen und ganzen parallel mit dem langsamen Follikelwachstum, sie beginnen erst im Februar, also dann, wenn die Follikel schon eine gewisse Größe erlangt haben. Allem Anschein nach sind sie bedingt durch das vom Eierstock abgesonderte geschlechtsspezifische Incret. Nach unseren bisherigen Erfahrungen an



Säugetieren ist dieser Schluß wohl berechtigt, er erfährt eine weitere Stütze dadurch, daß wir bei kastrierten Hausvogelarten erkennen, daß der Eileiter dauernd auf jugendlichem Zustand stehen bleibt.

Da nun während der Vorbrunstzeit sich im Vogeleierstock nur die Follikel vergrößern, während die Zwischenzellen keine Vermehrung erfahren, so dürfen wir wohl annehmen, daß auch bei weiblichen Vögeln das geschlechtsspezifische Incret von den Keimzellen selbst und nicht von den Zwischenzellen abgesondert wird. Das zeitliche Zusammentreffen des Follikelwachstums mit der Vergrößerung des Eileiters läßt diesen Schluß wohl begründet erscheinen (Stieve).

Dabei bewirkt das von den wachsenden Follikeln abgesonderte Incret aber nur die Vergrößerung und Ausbildung des ganzen Eileiters, es kann dagegen nicht verantwortlich gemacht werden für die erheblichen Unterschiede, die sich zwischen dem Bau der Tube und dem Uterus während ihrer Entwicklung ausbilden. Für sie kommen nur Gestaltungspotenzen in Frage, die in den beiden Abschnitten eine Selbstdifferenzierung bedingen. Es handelt sich bei ihnen um eine zweckdienliche Selbstdifferenzierung, die aber durch das Eierstocksinctret ausgelöst wird.

Das Tubenepithel zeigt beim Hund (Courrier 1922) und Schwein (Spack 1923, Snyder 1923) eine stark ausgeprägte cyclische Tätigkeit, die zeitlich mit den Vorgängen im Eierstock eng zusammenhängt. Zur Zeit, wenn das Ovar reife Follikel enthält, zeigt das Tubenepithel beim Hund einen ausgesprochenen secretorischen Charakter; die Mehrzahl der Zellen ist ohne Cilien und enthält stäbchenförmige Chondriokonten. Von dem Augenblick an, wo der Gelbkörper ausgebildet ist, findet man nur Zellen im Ruhezustande, d. h. solche, die niedrig sind, weder Cilien noch einen Secretpfropf tragen und nur einige Mitochondrien bzw. osmiophile, aus dem Zerfall der Mitochondrien herkommende Körnchen enthalten.

Ist das Tubenepithel beim Schwein in Ruhe, so besteht es aus cylindrischen Wimperzellen. Die Follikel sind zu dieser Zeit noch unreif, die Gelbkörper rückgebildet. Im Prooestrum werden die Epithelzellen sehr hoch, verlieren den Wimpersaum und bilden Schleim, der in den Innenraum der Tube entleert wird. Das Ovar enthält dann reife Follikel. Im Oestrum platzen die Follikel, es setzt eine starke secretorische Tätigkeit des Tubenepithels ein.

Im Metoestrum erreicht das Epithel im Eileiter wieder seinen Ruhestand. Dabei werden dünne Zellen (Stiftchenzellen) zu großen Massen in den Innenraum der Tube abgestoßen. Die Gelbkörper sind in Entwicklung begriffen. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Secretion des Tubenepithels, die im Moment einsetzt, wo das Ei seine Wanderung beginnt, das Ei mit einer membranösen Zone umgibt, wie das beim Kaninchen schon nachgewiesen ist. Während der Trächtigkeit hören die beschriebenen Änderungen auf; das Epithel bleibt niedrig, dagegen persistieren die keulenförmigen Protoplasmafortsätze.

Ergänzend möge hier etwas über die Periodicität der Spontan-  
kontraktion im Eileiter des Schweins mitgeteilt werden (Seekinger 1923). Sie ist *in vitro* charakterisiert durch zwei besondere Kontraktionstypen, welche zu einem regelmäßigen Termin während des Ovulationscyclus eintreten. Der erste Kontraktionstyp, welcher während der Eireifung besteht, ist ausgezeichnet durch die große Schnelligkeit seiner Einzelkontraktionen (13—15 pro Minute) von ungleicher Amplitude. Er tritt erst ungefähr 19 Tage vor dem Follikelsprung auf und verschwindet mit dem Follikelsprung bzw. dem Eintritt des Eies in die Uterushöhle. Von nun ab, ungefähr 19 Tage lang, tritt der zweite Kontraktionstyp in Erscheinung, dessen Einzelkontraktionen langsamer (4—6 pro Minute) und von gleicher Amplitude sind. Der Wechsel zwischen den beiden Kontraktionsformen der Tube findet statt, nachdem die Follikel einen Durchmesser von 7—8 mm erreicht haben. Zu dieser Zeit sind deutlich histologische Veränderungen der Theca-interna-Zellen wahrnehmbar, welche synchron mit dem Wechsel im physiologischen Verhalten der Eileitermuskulatur auftreten. Diese cytoplasmatischen Veränderungen lassen daran denken, daß die Theca interna ein Secret produziert, das die Eileiterkontraktionen beeinflussen könne. Die Eileiterkontraktionen während der frühen Schwangerschaft ähneln dem zweiten Kontraktionstyp und sind ebenfalls langsam und gleichmäßig.

Für den Rhythmus der Muskelzuckungen eines ausgeschnittenen Uterushorns stellte Blair (1922) fest, daß diese im Oestrum sehr langsam verlaufen. Sie nehmen dann bis zu einem Maximum in der Zwischenzeit zu und sinken plötzlich im Prooestrum wieder. Die Unterschiede des Rhythmus waren allein von den verschiedenen langen Zeitspannen zwischen zwei Kontraktionen bedingt.

Zusammenfassend läßt sich sagen, daß die Säugetiere, bei welchen der Brunsteyclus am besten studiert ist, alle domestizierte Typen sind. Sie zeigen eine Anzahl gemeinsamer Merkmale (Papanicolaou 1923). 1. Nacheinander rhythmisch wiederkehrende Brunsteyclen innerhalb eines Jahres oder einer Saison; 2. spontane Ovulationen; 3. eine bestimmte Beziehung zwischen Ovulation und Brunsteyclus im allgemeinen. Dagegen weichen in diesen Punkten andere Tiere wieder weitgehend ab. Sie zeigen keine rhythmische Wiederkehr der Brunsterscheinungen, zeigen keine spontanen Ovulationen, und ein direkter Zusammenhang zwischen Ovulation und Brunsterscheinungen ist bei ihnen nicht nachweisbar. Woher kommen diese Unterschiede? Die cyclischen Vorgänge sind alle letzten Endes abhängig von der Tätigkeit des Ovariums. Normalerweise folgt in festgelegtem Rhythmus eine Ovulation der andern, welche entsprechende Brunsteyclen bewirkt. Bei den frei in der Natur lebenden Tieren erfahren die Ovarien während der größten Zeit im Jahre durch äußere Einflüsse (Temperatur, Witterung, Nahrung) eine Unterdrückung ihrer rhythmischen Spontanitätigkeit. Bei allen diesen Tieren besteht der rhythmisch aufeinander folgende Brunsteyclus in latenter Form und kann unter günstigen äußeren Bedingungen (Domestikation) in Erscheinung treten.

Die Vergleichstabelle des Sexualcyclus von Mensch und Rind (siehe S. 549) gibt darüber Aufschluß (Halban-Seitz), ebenso der Vergleichscyclus von Mensch und Hund.

Sexualcyclus des Menschen.

Beim Menschen	Beim Hund (nach K. Keller)	Heapes Einteilung der tierischen Brunst
Menstruelle Blutung . . .	Blutige Secretion bei der Läufigkeit (Schwellung u. Secretion der Epithelien)	
Knapp postmenstruell . .	Belegzeit	Prooestrum
Antimenstruelle Drüsen- hyperplasie . . . . .	Drüsenhyperplasie	Oestrum
Drüsenrückbildung (wenn keine Gravidität) . . .	Drüsenrückbildung	Metoestrum
Fehlt . . . . .	Ruhestadium	Dioestrum

Schwierig ist die Erklärung für das abweichende Verhalten einiger Tiere hinsichtlich der Spontanovulation. Der Coitus leitet

Vergleichende Gegenüberstellung der Sexualcyclen des Rindes und des Menschen nach Zietschmann.  
Sexualcyclus des Rindes.

	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Uterus	Proliferation bis Höhe		Rückbildung		Anbildung mit Brunst		fortgesetzte Proliferation bis Höhe		Rückbildung		Anbildung																							
	Corp. lut. Blüte		Rückbildung des Corp. lut. beginnend und fortschreitend		Ovulation ↑ Neues Corp. lut. Proliferation u. Vascularisation bis Blüte zum kleiner werdenden Corpus rubrum usw. →		fortgesetzte Proliferation bis Höhe		Rückbildung des Corp. lut. beginnend u. fortschreitend		Anbildung																							

Sexualcyclus des Menschen.

	22	23	24	25	26	27	28	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Uterus	Prämenstrum		Postmenstrum		Intervall (Hitschmann u. Adler)		Prämenstrum		Menses		Postmenstrum		Intervall																																		
	prämenstruelle Schwellung		Proliferation (Schröder)		Sekretion und prämenstruelle Schwellung		Prämenstrum		Desquam. u. Regeneration		Proliferation		Intervall																																		
Ovarium	Corp. lut. Blüte		Rückbildung beginnend		Ovulation		Neues Corp. lut. Proliferation und Vascularisation (Schröder und Ruge) bis Blüte		Rückbildung beginnend		Ovulation		Neues Corp. lut. Proliferation																																		
	Corp. lut. Blüte		Rückbildung beginnend		Ovulation		Neues Corp. lut. Proliferation und Vascularisation (Schröder und Ruge) bis Blüte		Rückbildung beginnend		Ovulation		Neues Corp. lut. Proliferation																																		

bei diesen Tieren Prozesse ein, die erst die Ovulation herbeiführen. In der Regel folgt die Ovulation der Brunst. Nicht das Ei wartet auf die Spermatozoen, sondern die Spermatozoen warten auf das Ei, um es zu befruchten.

Zieht man die Beziehungen zwischen Fruchtbarkeit, Tempo, Ovulationsrhythmus, Größe und Langlebigkeit der Tiere in Betracht, so verhalten sich in diesen Punkten z. B. Meerschweinchen zu Ratten wie 1 : 3.

Da nicht einmal bei einem Dutzend unserer Tierklassen das cyclische Sexualgeschehen exakt durchforscht ist, kann die vorliegende vergleichende Betrachtung nur ein tastender Versuch sein, aus diesen mannigfachen Erscheinungsformen und komplizierten Vorgängen Gesetzmäßigkeiten herauszulesen.

### **e) Begattung, Befruchtung. Parthenogenese.**

Die Brunst hat ihre Aufgabe erst dann erfüllt, wenn auf sie die Befruchtung oder die Zeugung erfolgt. Immer hat die Brunst eine Annäherung der Geschlechter zur Folge, wofür eine Reihe von Einrichtungen getroffen worden sind, um die Männchen anzulocken; meist sind es Duftstoffe, die dazu dienen. Zur Erhöhung der psychischen Brunst sind dann noch Drüsen ausgebildet, die bei beiden Geschlechtern vorkommen. Auch diese Drüsen fügen sich dem Sexualcyclus ein.

Wir unterscheiden nun bei den Metazoen eine Befruchtung der Eier außerhalb des mütterlichen Organismus (Anneliden, die meisten Fische und Amphibien) oder innerhalb der Leitungswege der Mutter. Beide Formen der Zeugung können zur Brutpflege führen, aber nur bei der letzteren kommt es zur intrauterinen Entwicklung.

Das Spermatozoon wird von der Eizelle durch Chemotaxis angelockt; es sind Einrichtungen getroffen worden, daß nur eines eindringen kann. Polyspermie ist im allgemeinen ein pathologischer Zustand, nur wenige Tiere haben eine physiologische Polyspermie, wobei aber auch nur eine Samenzelle wirklich mit dem Vorkern der Eizelle zur Verschmelzung kommt.

Wie es scheint, ist es nun aber wenigstens experimentell möglich, bei allen Tierklassen die Eizelle auch parthenogenetisch zur Entwicklung anzuregen.

Wenn wir die Parthenogenese analysieren wollen, müssen wir uns zunächst ein Bild von dem Wesen des Befruchtungsvorganges

machen. Nach der Loeb'schen Lysintheorie enthalten die Spermatozoen zweierlei Stoffe. Der eine gibt die Anregung zur Entwicklung, ruft die Membranbildung hervor und setzt die Oxydationsvorgänge in Gang. Robertson ist es gelungen, diesen Stoff aus dem Sperma zu isolieren. Er entspricht vollkommen dem Oozytin des Blutserums. Der andere Stoff bildet eine Art von Oxydase und reguliert qualitativ die ausgelösten Oxydationsvorgänge.

Bei der normalen und künstlichen Parthenogenese müssen ähnliche Stoffe wirksam sein. Normale Parthenogenese kommt meist vor zur gesetzmäßigen Verteilung der Geschlechter, so vor allem bei den sozialen Hymenopteren, wo aus unbefruchteten Eiern normal stets Männchen entstehen, jedoch ausnahmsweise, wenigstens bei Ameisen, wahrscheinlich auch bei Bienen, Weibchen entstehen können. Parthenogenese haben wir weiter bei cyclischer Sexualität, wie bei den Aphiden und Rotatorien. Wird bei ursprünglich zweigeschlechtlichen Tieren das männliche Geschlecht rudimentär, so werden die Männchen immer seltener, und die Weibchen erzeugen parthenogenetisch immer oder fast immer wieder Weibchen. Diese Fälle sind nicht selten bei Nematoden, Insecten und Crustaceen.

Mit der akzidentellen Parthenogenese kommen wir nun der künstlichen schon näher. Wir verstehen darunter das gelegentliche Auftreten von Parthenogenese bei sonst normal geschlechtlichen Formen. Gut verbürgte Fälle dieser Art sind beim Seidenspinner *Bombyx mori* und dem Schwammspinner *Lymantria dispar* bekannt. In beiden Fällen ergeben die parthenogenetischen Eier beide Geschlechter in normaler Zahl. Die cytologischen Vorgänge bei der Eireifung sind noch nicht bekannt, dagegen haben die parthenogenetischen Raupen die normale Chromosomenzahl.

Die künstliche Parthenogenese ist mit Erfolg bei Echinoideen, Würmern, Mollusken, Insecten und Wirbeltieren ausgeführt worden. Bei marinen Tieren gelingt die parthenogenetische Entwicklung mit Lösungen von  $MgCl_2$ ,  $CaCl_2$ ,  $NaCl$  oder  $KCl$ . Da auch nicht elektrolytisch wirkende Substanzen wie Zucker und Harnstoff wirksam sind, unterliegt es keinem Zweifel mehr, daß wir es hier mit der Wirkung hypertonischer Substanzen zu tun haben. Der osmotische Druck des Seewassers muß bei diesen Versuchen um 50 vH. erhöht werden. Diese osmotische Methode der Ent-

wicklungserregung ist eine Kombination von zwei Agentien, nämlich der hypertonen Lösung und des Alkali.

Besondere Beachtung verdienen die Versuche Bataillons bei Wirbeltieren. Es gelang ihm, mit Salz- und Zuckerlösungen bei unbefruchteten Eiern vom Frosch (*Rana fusca*) und vom Neunauge (*Petromyzon planeri*) die Anfangsstadien der Entwicklung hervorzurufen. Die Furchung war jedoch unregelmäßig und ging über das Blastulastadium nicht hinaus.

Einen wesentlichen Fortschritt erzielte er, als er die dem Eierstock steril entnommenen Eier mit einer Glas-, Manganin- oder Platinnadel anstach, so daß ganz kleine Extraovate an der verletzten Stelle entstanden. Ein Fünftel der Eier entwickelte sich danach normal. Die Sterblichkeit dieser Larven ist sehr groß, so daß sich aus 10000 Eiern nur 3 Larven bis zur Metamorphose züchten ließen.

Die Chromosomenzahl der Gewebszellen in den parthenogenetisch erzeugten Froschlarven müßte eigentlich haploid sein, sie ist aber normal. Sie wird also in irgendeiner Weise wieder restituiert.

Die parthenogenetischen Seeigellarven entwickeln sich dagegen mit der reduzierten Chromosomenzahl; da das männliche Geschlecht hier digametisch ist, so waren die wenigen Individuen, die Delage aufzuziehen vermochte, männlich.

Bataillon und Herlant unterscheiden zwei Faktoren der traumatischen Parthenogenese: die Entwicklungserregung, die durch den Einstich der Nadel in das Ei hervorgerufen wird, und die Einimpfung von zellulären Bestandteilen, die aus dem die Eier überdeckenden Blut oder dergleichen durch die Nadel beim Anstich in das Ei mit hineingerissen werden. Wenn dieser zweite Faktor fehlt, so kommt die Entwicklung des Eies nicht über die ersten Stadien hinaus. Voß (1923) fand bei seinen Untersuchungen über die Entwicklung einfacher angestochener und mit dem zweiten Faktor behandelten Eier die Beobachtung beider Autoren voll bestätigt. Er glaubt, daß die Wirkung des sogenannten zweiten Faktors der traumatischen Parthenogenese des Froscheies letzten Endes eine kolloidchemische ist. Durch die kolloiden Substanzen des in dem angewandten Mittel enthaltenen fremden Protoplasmas wird im Eiplasma eine lokalisierte Gelbildung hervorgerufen, die in Form von Nebenstrahlungsfiguren auftritt, welche bei einfach angestochenen Eiern

fehlen. Sie spielen eine bedeutungsvolle Rolle beim Zustandekommen einer vollkommenen ersten Furche und infolgedessen auch bei der Gesamtentwicklung.

Bogucki (1923) stellte fest, daß die Erythrocyten des Frosches einen Faktor enthalten, der die Entwicklung des angestochenen Froscheies regelt, und der inaktiviert wird, wenn man das Blut 30 Minuten lang auf 33° erwärmt. Auch Froschspermatozoen verlieren bei dieser Temperatur die Fähigkeit, die Entwicklung zu regeln. Dem in den Erythrocyten und Spermatozoen enthaltenen Faktor wird ein Enzymcharakter zugesprochen. Daraufhin angestellte Versuche mit Pepsin-Pankreatin und Labferment ergaben keine höhere Entwicklungszahl als trocken angestochene Eier. Dagegen fand sich dieselbe Erhöhung wie bei Verwendung der Erythrocyten, wenn die Eier mit einem Brei aus jungen Embryonen (Gastrula oder Blastula) angestochen wurden. Es ergibt sich daraus, daß die Embryonen also den Faktor enthalten, der für die Entwicklung des angestochenen Eies erforderlich ist.

Nach Courrier (1923) können auch Säugetiere unter anormalen Umständen eine parthenogenetische Entwicklung einschlagen. Er fand im Ovarium eines 3 Monate alten, noch nie brünstig gewesen, isoliert gehaltenen Meerschweinchenweibchens im atretischen Follikel eine schön entwickelte Keimblase mit Trophoblast, Embryonalknoten und Blastocoel. Alle Kerne waren im Ruhestadium, einzelne Zellen zeigten schon Degenerationsmerkmale. Es ist dies das am weitesten fortgeschrittene, bisher bekannte Stadium einer parthenogenetischen Entwicklung des Säugetiereies.

Novak und Eisinger (1922) versuchten auch die künstliche Parthenogenese bei Säugetieren. Die Untersuchungen wurden so ausgeführt, daß die Eileiter einerseits bei nicht begatteten oder von vorher sterilisierten Männchen besprungenen Ratten, andererseits bei kurze Zeit vorher normal begatteten Tieren abgebunden und hierauf der abgebundene Genitalabschnitt in verschiedenen Zeiträumen nach der Operation näher untersucht wurde.

Es ergab sich, daß im abgebundenen Uterus nur in einer verschwindend kleinen Anzahl von Fällen Eier vorgefunden wurden, die aber, ohne sich zu teilen, abgestorben waren. In der Tube fanden sich oft Eier, die aber gleichfalls zumeist abgestorben waren, in einigen Fällen sich jedoch geteilt hatten. Im Peri-



ovarialraum dagegen waren fast regelmäßig eigenartige Zellballen vorhanden, welche aus Eiern entstanden sind, die sich ohne eine vorausgegangene Befruchtung geteilt hatten.

Mit normalen Entwicklungsstadien lassen sich aber diese Gebilde nicht vergleichen, wohl aber beweisen sie, daß auch beim Säuger eine, und zwar eine sehr weitgehende Teilung des unbefruchteten Eies möglich ist (Abb. 209). Das Resultat dieser Eiteilung war bei den erwähnten Versuchen insofern ein negatives, als die hierdurch entstandenen Gebilde nach Erreichung einer ziemlich großen Zahl von Zellen dem Absterben verfallen.

Von ganz besonderem Interesse ist das Verhalten dieser Gebilde zur Ovarialkapsel und zur Ovarialoberfläche. Hier ist eine Analogie mit dem befruchteten Ei unverkennbar. Wie dieses,

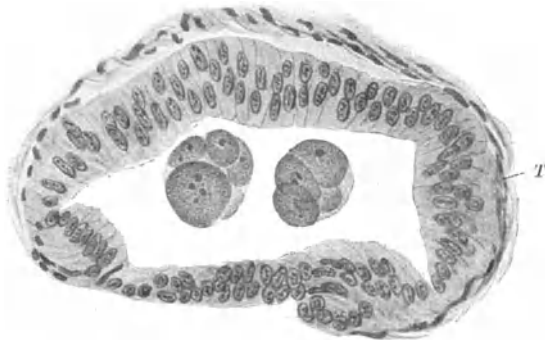


Abb. 209. Gefurchte Tubeneier der Ratte. Ungleich große mehrkernige Blastomeren. 4 Tage nach der Operation. Vorher Gemeinschaft mit sterilisierten Männchen. *T* Tubenwand. Vergr. 300 : 1. (Nach Novak und Eisinger.)

so streben auch die von Novak und Eisinger beschriebenen Gebilde in gleicher Weise nach einer organischen Verbindung mit dem mütterlichen Gewebe, welches ihnen die Möglichkeit zur Weiterentwicklung bietet. Wenn auch diese Gebilde keinem befruchteten Ei entsprechen, so versuchen sie sich dennoch im mütterlichen Gewebe einzunisten, wie das befruchtete Ei. In gewissem Sinne könnten also diese Versuche mit dem Vorgang bei einer Extrauterin gravidität verglichen werden, die hier auf experimentellem Wege erzielt wurde. Was nun die Ursache betrifft, welche diese unbefruchteten Eier zur Teilung veranlaßte, so liegt sie auch zweifellos in den chemischen Veränderungen der Um-

welt, in welche die Eier durch die Abbindung des Geschlechtsstranges versetzt wurden.

Im Lichte der künstlich bewirkten Entwicklungsvorgänge der unbefruchteten Eizelle lassen sich nun auch die in der Literatur niedergelegten, aber bisher unerklärlichen, gelegentlich gemachten Einzelbefunde von „fragmentierten“ und „gefurchten“ Eiern im Ovarium oder in der Tube bei Säugetieren von einem einheitlichen Standpunkte aus auffassen. Zwischen ihnen und den von Novak künstlich bewirkten Gebilden besteht offensichtlich kein prinzipieller Unterschied.

Daß ein ähnlicher Vorgang beim Menschen vorkommen dürfte, erscheint nach der Beobachtung, daß auch bei der Frau ein periodisch wechselnder Flüssigkeitserguß in der Beckenhöhle beobachtet wird, wahrscheinlich (Novak). Auch hier dürfte es also zur Zeit der Follikelberstung zur Bildung eines Flüssigkeitsergusses in die Beckenhöhle kommen, der die Ansaugung der ausgestoßenen Eier in die Tube erleichtert. Für die Weiterbeförderung der Eier in die Tube sorgt wahrscheinlich ebenfalls, wie schon Fischel hervorhob, in erster Linie die Peristaltik der Tubenmuskulatur.

Gelangt das Ei nicht in die Tube, so ist eine extrauterine Gravidität möglich.

#### d) Trächtigkeit und Geburt.

Die Ovulation wird sicher primär durch das reifende Ei ausgelöst und damit auch die Brunst, die beim Manne in ähnlicher Weise durch die reifen Spermatozoen bedingt ist. Wodurch nun aber die Trächtigkeit oder ganz allgemein die Brutpflege bedingt ist, läßt sich vorerst nicht sagen.

Wir kennen Brutpflege nicht nur bei Weibchen, sondern auch bei Männchen (manchen Fischen, Fröschen). Der Ort der Brutpflege kann außerordentlich verschieden sein, auf der Haut, im Munde, im Kehlsack, an Körperbehängen, im Ovar, im Eileiter und im Uterus.

Lediglich bei den Placentaliern kennen wir bis zu einem gewissen Grade die die intrauterine Brutpflege bedingenden Faktoren. Bei diesen Tieren wird bei und nach der Ovulation ein neues Organ im Ovar herangebildet, das wir schon als Corpus luteum verum kennen gelernt haben. Wir haben auch schon gesehen, daß das Corpus luteum mittels seines Hormons einen

Einfluß zunächst auf die Gebärmutterschleimhaut ausübt im Sinne der Vorbereitung der Placentation. Wichtig ist aber weiterhin, daß das entstehende und in Blüte befindliche Corpus luteum eine weitere Ovulation verhindert. Eine vorzeitige Entfernung des Corpus luteum beschleunigt die nächste Ovulation (Loeb). Nach Ablauf einer Ovulation und Brunst antwortet die Uterusschleimhaut auf mechanische Reize hin mit prädezipuärer Wucherung. Wird das Corpus luteum innerhalb der ersten 24 Stunden seines Bestehens entfernt, so bleibt diese Wucherung aus (Loeb).

Der gelbe Körper hat also die Aufgabe, die Nidation der befruchteten Eier und ihr Wachstum im Uterus zu veranlassen (Fraenkel). Exstirpiert man alle Corpora lutea eines pluriparen Tieres zwischen Ovulation und Kohabition einerseits und Nidation andererseits, so werden die Tiere nicht schwanger (Fraenkel). Bei dem Kaninchen findet die Ansiedlung der Eier im Laufe des 7. Tages nach der Ovulation statt. Bis zum 15. Tage der Schwangerschaft tritt nun stets Abort nach Entfernung der Gelbkörper ein. Dagegen ist der Eingriff ergebnislos vom 15. bis zum 28. oder 30. Tage, dem Ende der Schwangerschaft. Jetzt genügt also die Placenta allein, um die Schwangerschaft aufrecht zu erhalten, während die Gelbkörper wieder der Degeneration anheimfallen.

Interessant ist, daß bei Aplacentaliern der Gelbkörper eine weitergehende Aufgabe hat als bei Placentaliern. Hartmann (1923) fand, daß beim amerikanischen Opossum bei bestehender Gravidität die Fortnahme beider Ovarien regelmäßig zum Absterben der Embryonen im Laufe von 3 Tagen mit nachfolgender Resorption im Uterus und sehr schneller Involution desselben führt. Dieselbe sehr schnelle Involution wurde auch bei Pseudogravidität durch beiderseitige Ovarektomie beobachtet. — Als Kontrollversuche dienten: einseitige Ovarektomie mit Entfernung des gleichseitigen graviden Uterus; ferner Entfernung eines graviden Uterus mit gleichzeitiger Entfernung des Ovariums der andern Seite. — Diese Eingriffe waren für die Weiterentwicklung des Uterus nicht von Nachteil. — Aus diesen Versuchsergebnissen schließt Hartmann, daß dem Eierstockshormon (Corpus luteum) eine für die Entwicklung des ganzen Uterus entscheidende Bedeutung zukommt, und auch bei den höheren Säugern nicht allein die Bildung der Decidua, sondern auch die Schwan-

gerschaftsvergrößerung des gesamten Uterus von der Secretion der Ovarien abhängt.

Ergänzend möge noch über eine ausführliche Arbeit von Walthard (1923) berichtet werden, dessen Ergebnisse histologischer Studien an menschlichen Ovarien aus den verschiedenen Stadien der Gravidität und aus dem Wochenbett uns hier interessieren. Die ersten Zeichen der Rückbildung des Corpus luteum graviditatis fand er vom zweiten Schwangerschaftsmonat an, stärkere nach dem fünften, sehr ausgesprochen im Puerperium. In den ersten zwei Monaten der Schwangerschaft wurde feintropfige Verfettung der Granulosaluteinzellen gefunden, die in späteren Monaten immer mehr abnimmt. Doppelbrechende Cholesterintropfen finden sich in den sich rückbildenden Corpora lutea des Wochenbettes häufig. Ein zu den Lipochromen gehöriger Farbstoff konnte während der Schwangerschaft nicht festgestellt werden, wohl aber in den feinkörnig verfetteten Thecazellen ein mit dem Escherschen Karotin vermutlich identischer Stoff. Für die von Miller als Kolloidtropfen beschriebenen Körper in den Granulosaluteinzellen schlägt er den Namen „tropfiges Hyalin“ vor, der dem Wesen dieses Körpers besser entspräche. Für die von Seitz eingeführte Nomenklatur „obliterierende und cytische Form“ der Atresie werden die Ausdrücke Follikelatresie und Thecaluteincyste vorgeschlagen. Schließlich konnte Walthard morphologisch keine Anhaltspunkte finden, daß während der Schwangerschaft außer den Granulosaluteinzellen irgendwelche anderen Zellen innersecretorische Fähigkeiten besitzen, und lehnt daher den Ausdruck interstitielle Eierstockdrüse für die Gesamtheit der Thecaluteinzellen der atretischen Follikel für das menschliche Ovarium ab.

Die hohe Bedeutung des Gelbkörpers erklärt sich nach Fraenkel dadurch, daß man ihn „in bezug auf die fettartigen Secrete“ als ein Konzentrationsorgan des gesamten Ovars auffassen kann.

Eine ziemlich ungeklärte Frage ist nun die des Eintritts der Geburt. Wir wissen, daß bei den verschiedenen viviparen Tieren die Jungen in sehr verschieden weit vorgeschrittenem Stadium geboren werden, und daß der Zeitraum der Gravidität bei den einzelnen Tieren ziemlich weit auseinanderliegt. Unter Umständen ist sogar ein Ruhestadium in die Graviditätsperiode eingeschaltet wie bei Rehen.

Welche Faktoren die Entwicklung für eine gewisse Periode zum Stillstand bringen oder nun den Akt der Geburt auslösen, also auch die Lösung der Placenta, die Wehen usw., ist eine komplexe noch ungeklärte Frage.

Die Hypophyse scheint hier eine Rolle zu spielen, wie aus der Schwangerschaftsveränderung und der Wirkung des Pituitrins als Wehen anregendes Mittel hervorgeht. Mit Pituitrin vermag man auch die Schwangerschaft zu unterbrechen. Die Wirkung der Hypophyse ist also wohl schon sekundärer Art, vielleicht beeinflußt durch Stoffwechselforgänge des Embryos. Dafür spricht eine Untersuchung von Almagià (1924). Er konnte bei trächtigen Kaninchen und Meerschweinchen in den verschiedenen Stadien der Schwangerschaft einen Abort hervorrufen durch Injektion kleiner Mengen von Gewebsbrei, der aus autolysierten Föten der gleichen Tierart hergestellt war. Nicht autolysiertes Material war unwirksam, ebenso das anderer Tiere. Almagià schließt daraus, daß Abbauprodukte des fötalen Stoffwechsels bei der Mutter den Geburtsakt auslösen.

Zur Feststellung, ob im Laufe der Gravidität sich Stoffe bilden, die durch uterotonische Wirkung den Geburtseintritt herbeiführen, hat Loenne (1924) Alkohol- und Ätherauszüge am überlebenden trächtigen Meerschweinchenuterus einwirken lassen und dabei gefunden, daß die Alkoholextrakte alle nahezu unwirksam waren, die Ätherextrakte gravider Tiere und eines puerperalen dagegen zeigten gegenüber dem Ätherextrakt nicht gravider Kaninchen eine deutlich wehenerregende Wirkung.

Weitere Untersuchungen besonders auch an Aplacentaliern werden vielleicht auch noch diese Fragen weiter klären.

### e) Keimdrüsenzyclus und Organe der Brutpflege.

Schon mehrfach wurden die Korrelationen zwischen Brutpflegeorganen und Sexualcyclus erwähnt. Gewöhnlich werden die Organe der Brutpflege mit zu den sekundären Geschlechtsmerkmalen gerechnet. Poll z. B. stellt sie zu den Genitales subsidiariae externae. Das ist jedoch nur bedingt richtig, weil es sich zum Teil um innere Einrichtungen des Geschlechtsausführrapparates handelt. Schon Kammerer erörtert die Frage, wohin wir Merkmale wie Quantität der Nachkommen (Fruchtbarkeit), Qualität der Nachkommen (Entwicklungsstadium bei Ver-

lassen der Eihülle und Geburt), Fortpflanzungsperioden, ferner ökologische Begleiterscheinungen des Geschlechtstriebes, und Brutpflegeinstinkte stellen sollen. Es ist ja keine Frage, betont auch Kammerer, daß diese Charaktere funktionell sowohl wie psychisch an ein bestimmtes Geschlecht gebunden sind. Er kommt zu der Entscheidung, daß diese Merkmale „derjenigen Kategorie zuzurechnen sind, der das Organ, das morphologische Merkmal, angehört, von dessen Funktionieren sie ihren Ausgang nehmen: die Fruchtbarkeit und Pubertät, die Sexualcyclen und Generationsfolgen den essentialen; die Gebärstadien, weil sie vom Oviduct und Uterus ausgehen, ferner Geschlechts- und Brutfürsorgetriebe den genitalen subsidiären Sexualcharakteren.“

Für diesen letzten Punkt, der besonders den Komplex der Brutfürsorge im weiteren Sinne (Neomelie oder vielleicht hier korrekter „Tokotrophie“ [*Toxotrophía*], worin sowohl Brut wie Wurf der Tiere als auch Ernähren und Heranbilden steckt, [nach einer freundlichen Mitteilung von Herrn Geh.-Rat Birt]) umfaßt, möchte ich andere Vorschläge machen.

Wir müssen, um diesen Punkt zu klären, auf die Brutpflege der Tiere im allgemeinen eingehen. Wir unterscheiden da zunächst aktive und passive Brutpflege, je nachdem die Eltern sich um den Schutz ihrer Brut kümmern oder ihnen nur passiven Schutz gewähren. In beiden Fällen kommen die Brutpflegeeinrichtungen an der Mutter durch das Einwirken eines befruchteten Eies oder Embryos auf dem Körper der Mutter zustande, sind also nicht an eine Keimdrüse direkt gebunden. Wir sehen außerdem, daß sowohl Vater wie Mutter die Brutpflege übernehmen können, und daß bei beiden verschiedenartige Organe zu diesem Zweck herausgebildet werden können. Diese Organe können an den verschiedensten Teilen des Körpers liegen und aus den verschiedensten Teilen hervorgegangen sein. Sind sie einmal fixiert, so kann die Ausbildung bis zu einem gewissen Grade von den Keimdrüsen unabhängig sein. Die Funktionsfähigkeit dieser Organe, also ihre eigentliche Vollwertigkeit, erfolgt aber erst durch direkten Einfluß der Trächtigkeit und des Embryos.

Sowohl passive wie aktive Brutpflege können zu Einrichtungen am Körper der Mutter oder des Vaters führen. Bei der passiven Brutpflege können vor allen Dingen die sessilen

Tiere als Beispiel herangezogen werden. Die beweglichen Jungen suchen hier aktiv Schutz bei der Mutter, an deren Körper sich Bruttaschen und Drüsen zum Schutz der Jungen und drüsige Gewebe zur Ernährung derselben ausbilden können. Auch bei der aktiven Brutpflege können Einrichtungen am Körper eines der Eltern entstehen, die zur Aufnahme der Jungen und zur Ernährung derselben dienen. Wir ziehen hier am besten das Beispiel der Säugetiere heran. Bei den Monotremen und Mar-

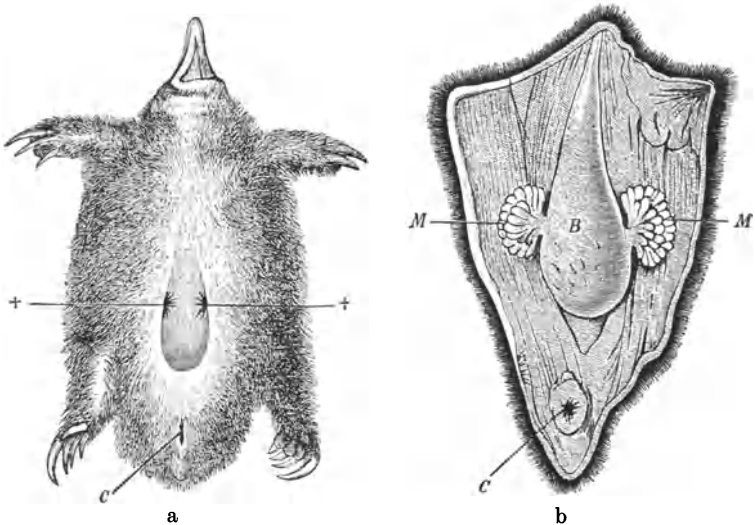


Abb. 210a, b. *Echidna hystrix*. a Bauchseite eines Weibchens mit Brustbeutel, aus dessen Seitenfalten bei + ein Haarbüschel hervorragt, von dem das Secret abtropft. b Rücken-  
seite der Bauchdecke desselben. C Cloake, M Nährdrüse, B Beutel.  
(Nach Haacke aus Widersheim.)

supialiern sind Bruttaschen (Abb. 210a u. b) entwickelt, in die die Mutter die Jungen in einem aktiven Fürsorgetrieb hineinlegt.

Die Organe der Ernährung stellen hier die noch sehr unvollkommenen Milchdrüsen dar, die sich noch zwanglos auf Schweißdrüsen zurückführen lassen. Diese Milchdrüsen bleiben auch bei den höchsten Formen in vollendeterer Ausbildung bestehen, während die Brutbeutel rückgebildet werden.

Diese hochentwickelten Organe sind nun nebenbei auch zu einem Sexusmerkmal geworden, indem sie, obwohl auch beim Männchen angelegt, nur beim Weibchen bis zur Pubertät einen

gewissen Grad der Entwicklung erreichen, d. h. nur insofern, als ein vorbereitendes Stadium geschaffen wird, das mehr in der äußeren Anlage besteht, also Mamma, Warze oder Zitze. Die drüsigen Elemente sind zwar auch schon angelegt, erfahren aber ihre eigentliche Ausbildung erst während der Schwangerschaft.

Als sekundäres Merkmal stehen diese Milchdrüsen dann auch durch die sogenannten Genito-Mamma-Reflexe und die Mamma-Genital-Reflexe (nach Pfister) mit den Ovarien in enger Beziehung. Nach Kastration fallen diese Reflexe aus.

Wir haben bis jetzt nur die *Tokotrophia externa* betrachtet, der ich die *Tokotrophia interna* gegenüberstellen möchte. Als typisches Beispiel für letztere gilt die intrauterine Ernährung des Embryos. Der Oviduct war ursprünglich nur der Ausleitungsapparat der reifen Eizellen. Später übernahm er auch die Produktion von Schutzhüllen und diente dann bei weiter entwickelten Formen in seinen Anhangsgebilden als *Receptaculum seminis*, worauf in ihm auch die Eier befruchtet werden konnten. Für den ersteren Fall gelten noch heute die Frösche als Beispiel, für letzteren die Tritonen. Endlich konnte dann das befruchtete Ei in den Eileitern, jetzt Uterus, zurückgehalten werden, um sich hier geschützt weiter zu entwickeln (*Salamandra maculosa* und *atra*), oder aber es bahnte sich eine Einbettung des Embryos in die Uterusschleimhaut an, worauf letzterer auch bis zu einem gewissen Grade der Reife intrauterinär ernährt werden konnte (Säugetier).

In allen den Fällen, wo der Eileiter lediglich zur Ableitung der unbefruchteten Eier dient, ist er ein rein sekundäres Merkmal und untersteht so nur dem Ovarium; wird in ihm aber auch gleichzeitig die Befruchtung vollzogen, so bahnt sich in ihm ebenfalls die Entwicklung zur Brutpflege an, und er kann nicht mehr als rein sekundäres Merkmal betrachtet werden. Wir sehen das am besten an einem Säugetieruterus, wie das die Versuche von Loeb das zeigen. Der Uterus macht als sekundäres Merkmal eine Entwicklung bis zum funktionsfähigen Zustand (bis zur Pubertät) durch, worauf dann in ihm bis zur Klimax sich die mit den Brunstcyclen konform abspielenden Veränderungen bemerkbar machen, in der Weise, wie wir sie schon früher geschildert haben. Während der Brunst erleidet die



Uterusschleimhaut durch das Ovarium gewebliche Veränderungen, die sie befähigt, das befruchtete Ei aufnehmen zu können. Dieser Vorgang der Implantation (Deciduabildung) erfolgt nun aber nicht mehr durch Einfluß der Keimdrüse, sondern ist lediglich ein trophischer Reiz, den das befruchtete Ei auf die Uterusschleimhaut ausübt. Loeb konnte das beweisend dadurch feststellen, daß er während der Brunstzeit die Uterusschleimhaut mechanisch durch kleine Einschnitte reizte. Auch dann erfolgte eine typische Deciduabildung.

Wir können also sowohl die Brutpflegeinstinkte, die nicht so scharf zu fassen sind, als auch die Brutpflegeorgane nicht direkt den *Differentiae sexuales* zuzählen und müßten für sie eine eigene Untergruppe schaffen. Vielleicht könnte man sie dem Pollschen Schema als *Genitales intermediae* einschieben und als Unterabteilungen die *Tokotrophia externa* und *interna* setzen.

Wenn wir nun auch die Brutpflegeeinrichtungen unter dem Gesichtspunkte der inneren Secretion betrachten wollen, so läßt sich für die Evertebraten wohl kaum schon etwas aussagen, denn experimentelle Untersuchungen liegen hier meines Wissens noch nicht vor. Bei den Säugern sind nur die höheren Formen untersucht und hier besonders der Milchdrüsenkomplex, während gerade über die niederen Säugetiere und die übrigen niederen Vertebraten keine Untersuchungen vorliegen, obwohl gerade hier wegen ihrer primitiveren Einrichtungen eine Klärung der Frage möglich wäre. Nur für die Placentalia besteht hier bezüglich der Mamma einige Klarheit. Die Brustdrüse ist zweifellos ein weibliches Geschlechtsmerkmal, das wie alle übrigen beim Männchen auch in der Anlage vorhanden ist. Bei Kastration Jugendlicher entwickelt sich die Mamma nicht weiter. Die Brustdrüse kommt erst während der Pubertät zur Entfaltung und folgt dann dem Genitalcyclus. Ein Nervenreiz als Aktivierung kommt dafür nicht in Betracht. Das zeigt der Goltzsche Versuch, der bei einer trächtigen Hündin nach Durchschneidung des Brustmarks den Wurf und die Lactation eintreten sah. Halban zeigte, daß Ovarialtransplantation an irgend eine Stelle des Körpers die Mammafunktion aufrecht erhält, ebenso wie das Ribbert bei Transplantation der Mamma selbst an die Oberhaut beweisen konnte.

Die Brustdrüse hängt in ihrem Cyclus nur vom Ovar ab, nicht vom Uterus, obwohl bei Anlegen des Kindes sofort Uteruskontraktionen auftreten, wie auch sonst Genito-Mamma-Reflexe mannigfacher Art vorhanden sind. Uterusexstirpation hat keinen Einfluß auf die Mamma. Die postpuberale Fötenentwicklung, wie auch prämenstruelle Schwellung der Brüste, die um die Ovulationszeit beginnt und meist erst mit dem Eintritt der Menstruation aufhört, hängt ausschließlich vom Ovar ab. Sehr merkwürdig ist die zweite beobachtete Milchdrüsenanschwellung und Secretion einige Tage nach der Kastration. Halban erklärt das so, daß das Ovar hyperplasierend auf das Mammagewebe und hemmend auf die Secretion wirkt.

Wir müssen auf jeden Fall scharf trennen: die gewebliche Ausbildung der Mamma von der Funktion der Milchgebung, letztere untersteht nicht dem Ovar, wie auch die fortgeschrittene Schwangerschaft nicht. Man kann das Ovar bei Placentaliern am Schluß der Schwangerschaft entfernen, ohne diese und die Lactation zu stören.

Die puberale und frühgravide Hypertrophie der Mamma hängt vom Gelbkörper ab, wie bei nicht spontan ovulierenden Tieren (Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen) durch Bespringenlassen mit einem sterilen Bock bewiesen werden konnte, worauf ohne Schwangerschaft die frühgravide Hypertrophie, verursacht durch Verzweigung der Drüsengänge und Neubildung der Acini, eintrat. Dafür spricht auch eine Untersuchung Rosenbergs (1922), der feststellte, daß die menschliche Mamma hypertrophiert durch Sprossung der Milchgänge und Ausbildung großer Drüsengänge bei einem in Blüte stehenden Corpus luteum, ähnlich wie in der ersten Zeit der Schwangerschaft. Im Postmenstruum geht die Hypertrophie zurück und im Intervall sind nur wenige Milchgänge vorhanden.

Rosenberg (1922) fand erstmalig, daß auch in den Brustdrüsen monatliche Veränderungen vor sich gehen, die histologisch so hochgradig sind, daß man sich aus dem histologischen Bilde allein schon ein Urteil bilden kann, in welcher Menstruationsphase sich die Frau befindet. Rosenberg fand nämlich in der prämenstruellen Phase in der Brustdrüse massenhaft Drüsenerfelder mit soliden Sprossen und kleinen dilatierten, einschichtigen Endbläschen, also ganz das typische Bild einer Brustdrüse in

den ersten Monaten der Gravidität (Abb. 211). In der Zeit der Menstruation nun wurden diese reichlich vorhandenen Drüsen-elemente unter Fettbildung wieder zur Resorption gebracht, so daß man am Ende der Menstruationsblutung und in der post-menstruellen Phase nur noch kleine Milchgänge findet. Bis zum

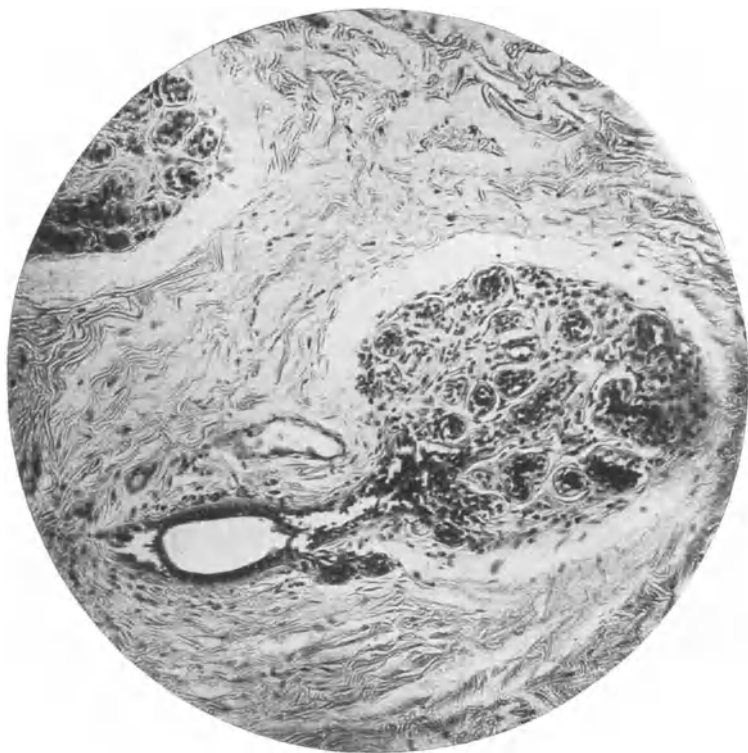


Abb. 211. Prämenstruelle Hypertrophie der Mamma einer Frau. Vergr. 1 : 125.  
(Nach Rosenberg.)

Intervall endlich verschwinden auch diese kleinen Milchgänge und man findet dann nur noch große und mittlere Milchgänge, und zwar in so geringer Zahl, daß man auch bei schwacher Vergrößerung nur 2—3 in einem Gesichtsfelde findet (Abb. 212, S. 565). Rosenberg weist besonders auf die enge Beziehung von Uterus- und Mammahypertrophie hin, wie überhaupt zwischen beiden Organen eine gemeinsame innersecretorische Abhängigkeit vom

Corpus luteum angenommen wird, woraus die enge Korrelation sich erklärt.

Wir haben also einander ähnliche cyclische Vorgänge in Milchdrüse und Uterus, wofür auch Untersuchungen von Loeb (1907) am Meerschweinchen sprechen. Bei monoestrischen Tieren fehlt

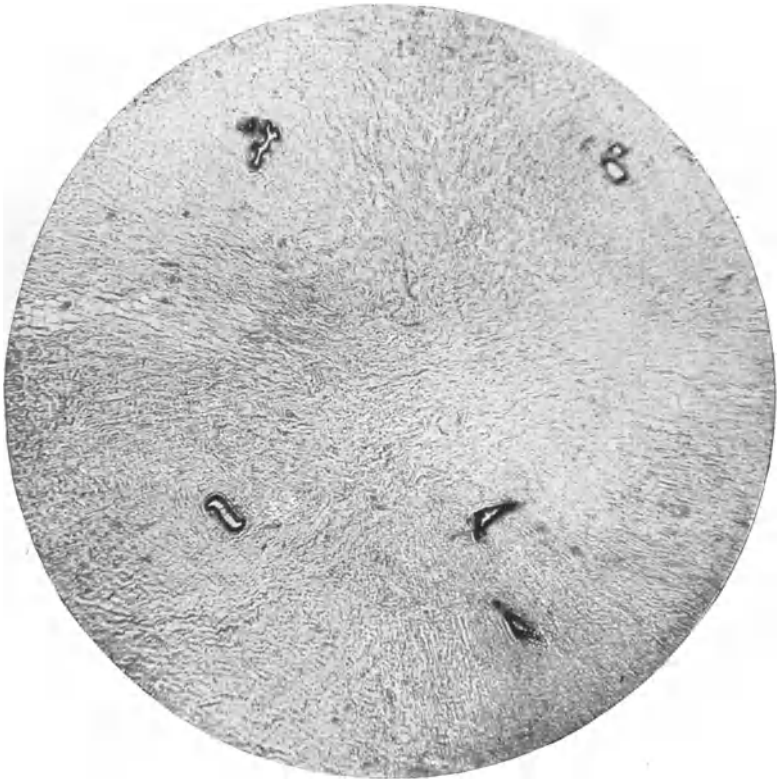


Abb. 212. Mamma im Stadium des Intervalls. Vergr. 1 : 18. (Nach Rosenberg.)

die Brunsthypertrophie noch (Keller). Daß für die Hypertrophie das Corpus luteum verantwortlich gemacht werden kann, zeigen Versuche von Fellner, Herrmann und Stein, die durch Gelbkörpersubstanz oder -extrakt, selbst bei Männchen, die Milchdrüse zur Funktion brachten. Auch durch Ovarialtransplantation ist sie zur Entwicklung, selbst zur Milchproduktion zu bringen, ob-

wohl nur junge atretische Follikel im Transplantat nachgewiesen werden konnten. Auch die myometrale Drüse (Ancel und Bouin) sollte für die Milchproduktion in Anspruch genommen werden. Fränkel erkannte diese Bildung als eine „choriale Invasion“ von großen plasmareichen Zellen, die inkonstant sind und keine spezifische Incretion haben. Bei manchen monoestralen Tieren, wie z. B. dem Hund, Pferd, Schwein, Rind, sehen wir manchmal auch ohne

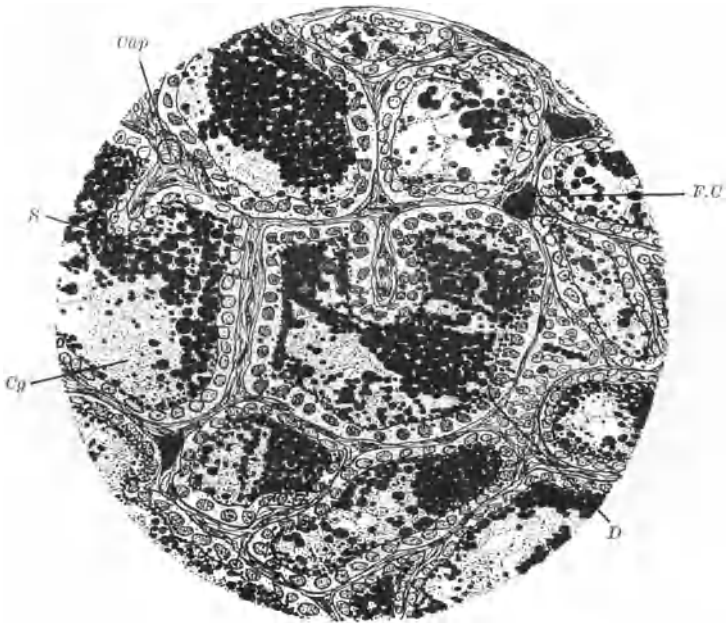


Abb. 213a.

Trächtigkeit, nach einem Zeitraum, der der Tragezeit entspricht, Eutersecretion eintreten, die manchmal so stark ist, daß die Hündinnen als Ammen verwandt werden konnten. Auch ich habe einen solchen Fall bei einer zweieinhalbjährigen Teckelhündin, die nie belegt wurde, beobachtet.

Das Verhalten der Milchdrüse während der Lactation hat neuerdings Lerey bei der Albinoratte untersucht und durch Abbildungen belegt.

Die makroskopische und mikroskopische Struktur der Milchdrüse der Albinratte bleibt während der ganzen Periode der Lactation unverändert (Abb. 213 a, b). Nach der Entwöhnung setzt nicht sofort die histologische Veränderung der Drüse ein, nur

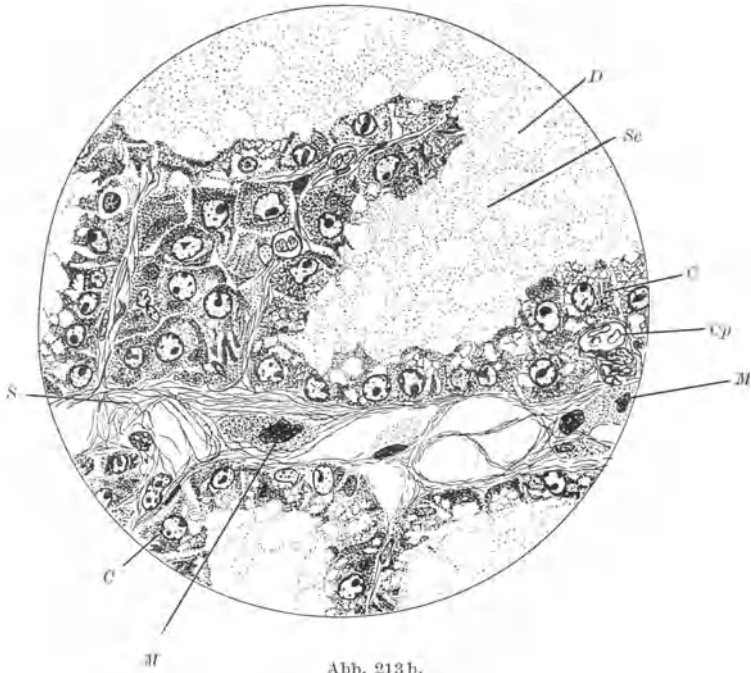


Abb. 213 b.

Abb. 213 a, b. a Teil eines Querschnittes durch die Brustdrüse der Ratte am 14. Tage der Lactation. Schnitt etwa  $25 \mu$  stark, Gefrierschnitt, gefärbt mit Sudan III. Vergr. 77mal. Das Fett besteht aus Fettzellen (F.C) im Stroma (S) und aus Tröpfchen (D) im Epithelium und Lumen. Cap bezeichnet eine kleine Capillare im Stroma, und Cp das Eiweißgerinnsel im Lumen der Acini. — b Teil eines Querschnittes durch die Brustdrüse einer Ratte am 15. Tage der Lactation. Schnitt  $5 \mu$  stark, Paraffinschnitt gefärbt mit Kresylviolett. Vergr. 720mal. Die Acini sind mit Secret (Se) ausgedehnt, in dem sich Fetttröpfchen (D) verschiedener Größe befinden. Das Cytoplasma (C) der Zellen enthält stark färbbare Granula und secretorische Granula. Die Kerne sind sphärisch und enthalten Chromatinklumpen. Das Bindegewebsstroma (S) ist zu feinen Septen verkleinert. Verschiedene Mastzellen (M) sind sichtbar.

Cp bezeichnet verschiedene Blutkörperchen in kleinen Capillaren. (Nach Lerey.)

die Alveolen sind durch Milchstauung etwas erweitert. Nach dem 2. Tag nimmt das Stroma zu und das Parenchym ab. Bis zum 9. Tag erreicht sie das Stadium einer normal ruhenden Drüse (Abb. 214 a—c). Die Acini collabieren, das Epithel wird

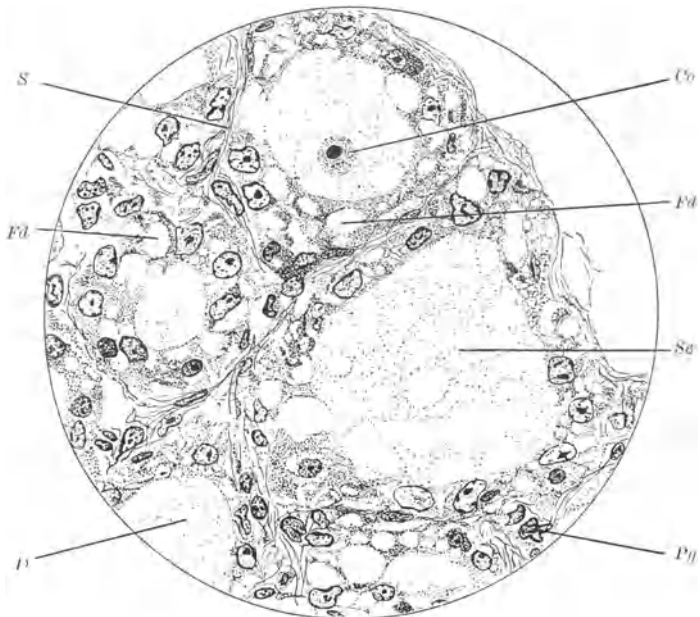


Abb. 214 a.

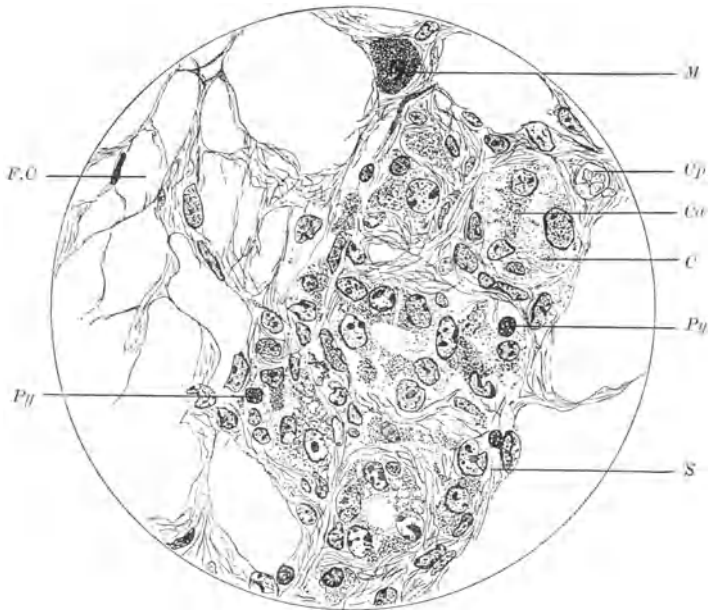


Abb. 214 b.

atrophisch, die Kerne zeigen Pycnose, Karyorrhesis oder Karyolysis. Am Ende der Involutionsperiode gleicht die Milchdrüse

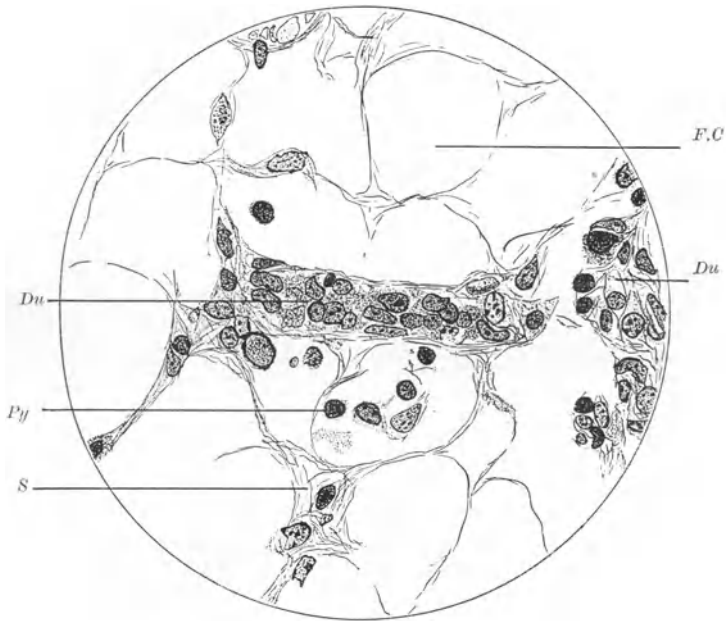


Abb. 214 c.

Abb. 214a—c. a Teil eines Querschnittes durch die Brustdrüse der Ratte 3 Tage nach der Entwöhnung. Paraffinschnitt  $5\ \mu$  dick, gefärbt mit Kresylviolett. Vergr. 720mal. Sichere Anzeichen der Atrophie werden durch das Vorhandensein großer Fetttropfchen (*Fd*), unregelmäßiger pyknotischer Kerne (*Py*), Colostrumkörperchen (*Co*) in einer der Alveolen bewiesen. Das Cytoplasma ist unregelmäßig vasculisiert und färbt sich weniger stark (*Su*, *D*). — b Teil eines Querschnittes durch die Brustdrüse der Ratte 8 Tage nach der Entwöhnung. Paraffinschnitt  $5\ \mu$  stark, gefärbt mit Kresylviolett. Vergr. 720mal. Reste von zusammengefallenen Alveolen (*Ca*), angefüllt mit degenerierten, vacuolisiertem Cytoplasma. Pyknotische Kerne (*Py*) sind zahlreich. Die Fettzellen (*F.C*) werden durch Drüsenparenchym ersetzt. Eine Mastzelle ist (*M*) vorhanden. — c Teil eines Querschnittes durch die Brustdrüse der Ratte 28 Tage nach der Entwöhnung. Paraffinschnitt  $5\ \mu$  stark, mit Kresylviolett gefärbt. Vergr. 720mal. Vom Parenchym bleiben nur Ausführungsgänge (*Du*) erhalten, die im wesentlichen aus dicht gelagerten, sich dunkel färbenden Zellen in einer syncytialen Masse von Cytoplasma bestehen. Einige atrophierte Zellen mit pyknotischen Kernen (*Py*) sieht man in der Gegend der Ausführungsgänge. Die Fettzellen (*F.C*) des Stromas haben das Parenchym fast ersetzt. Bindegewebsstroma. Für weitere Erklärungen s. Abb. 113 a, b. (Nach Lerey.)

derjenigen einer erwachsenen jungfräulichen Ratte. Entsprechend den Variationen im Brunsteyclus zeigt auch die Involution größte Veränderlichkeit in der Schnelligkeit und Art der Involution.



### **f) Das Keimdrüsenhormon, seine Bildungsstätte und Tiere ohne Keimdrüsenhormon.**

Die Frage der Bildungsstätte des Keimdrüsenhormons ist durch die Pubertätsdrüsenhypothese Bouins, Ancels, Steinachs und ihrer Anhänger zu einer Kardinalfrage gemacht worden. Sie konnte nur aus der einseitigen Betrachtungsweise entstehen, die nur die Amnioten berücksichtigte, niemals aber Anamnier und die wirbellosen Tiere.

Wenn man sich die zellkonstanten Tiere unter den wirbellosen ansieht und auch solche, die sich diesem extremen Zustande nähern, so erkennt man, daß hier jede einzelne Zelle ein Selbstdifferenzierungssystem ist. Die Keimzellen haben hier keinen Einfluß auf die Somazellen, auch nicht in psychischer Hinsicht. Wir wissen, daß bei den Ascariden asexuelle Formen vorkommen, die voll geschlechtlich ausdifferenziert sind, wir werden weiter unten sehen und diese Frage wurde auch schon eingangs gestreift, daß Insecten in frühen Entwicklungsstadien ihrer Urkeimzellen beraubt, voll geschlechtlich ausdifferenzierte Tiere werden, auch dann noch, wenn man in dem Raupenstadium die undifferenzierten Hoden oder Ovarien entfernt. Hier kann man von einer Incretion nicht sprechen, auch von keinem Keimdrüsenhormon und -hormon. Hier haben wir lediglich Harnenzyme, die in ihrer Wirkung durch den Chromosomenmechanismus gelenkt werden. Andererseits haben mehr oder weniger weit regulierbare Tiere eine ausgesprochene Incretion der Keimdrüsen.

Wir haben eingehend schon die Genese und den Charakter des Interstitiums der Keimdrüsen der Vertebraten skizziert, soweit das nach dem Stand unserer Kenntnis möglich ist, und wollen nun die Bedeutung dieser merkwürdigen Zellelemente gegenüber den Generationszellen abwägen. Vorausgeschickt sei zunächst eine treffende Bemerkung Kammerers, daß es noch niemandem geglückt ist, experimentell Interstitium und Keimzellen einwandfrei voneinander zu trennen, vor allen Dingen ist noch niemals eine Keimdrüse ohne Interstitium bei den Vertebraten zur Wirkung gekommen. Trotzdem muß gesagt werden, daß die Wirkung des nahezu isolierten Interstitiums scheinbar eine unverkennbare ist. Besonders ist das durch die Röntgenversuche (Bouin und Ancel) und die Transplantation (Steinach) erwiesen worden, wodurch ja eine weitgehende Isolierung erreicht wird.

Auch die Kryptorchen scheinen dafür zu sprechen. Diese Tiere sind zwar zeugungsunfähig, aber dennoch sind die sekundären Merkmale ausgeprägt. Das Interstitium ist hier überaus mächtig entwickelt, aber es sind auch noch Tubuli vorhanden, in denen zwar die Spermatogenese fehlt, aber Sertolische Zellen entwickelt sind, unter denen sich wahrscheinlich stets auch Spermatogonien befinden, da manchmal eine mangelhafte Spermatogenese auftritt. Nach Bouin und Ancel ist bei Schweinen der Genitaltractus um so besser ausgebildet, je mehr interstitielle Zellen in den Testikeln vorhanden sind.

Auch nach Ligatur der Vasa deferentia wird nach den genannten Autoren die Spermatozoenbildung gehindert. Nach einigen Monaten sind sogar die Spermatogonien verschwunden. Die interstitiellen Zellen dagegen können oft sogar noch erheblich wuchern. Der Eingriff hatte keine Änderungen der Sexualzeichen zur Folge.

Slotopolsky und Schinz (1925) beobachteten bei Ratten, daß 2—6 Wochen nach Unterbindung des Vas deferens als histologischer Effekt eine Atrophie 4. Grades (Reduktion bis auf die Sertolischen Zellen) eintritt. Die von Steinach behauptete absolute Vermehrung der Zwischenzellen liegt innerhalb der Fehlergrenze der Beobachtung.

Bouin und Ancel haben nun noch versucht festzustellen, ob die Sertolischen oder Leydig'schen Zellen das innere Secret produzieren. Sie gingen so vor, daß sie Kaninchen einseitig kastrierten und gleichzeitig eine Ligatur des Ductus deferens an der andern Seite vornahmen. Ist nun das Interstitium das für die Ausprägung der Sexualzeichen maßgebende Gewebe, so muß dieses hypertrophieren. Tatsächlich bestand nach 10 bis 12 Monaten der Hoden fast ausschließlich aus den stark hyperplastischen interstitiellen Zellen, während die Sertolischen Zellen Zeichen der Degeneration zeigten (Abb. 215); dasselbe konnten auch Tandler und Groß bei Rehböcken feststellen (Abb. 216).

Tritt dagegen durch Unterbindung des Samenstranges bei 7—8 Wochen alten Kaninchen eine Rückbildung auch der interstitiellen Zellen ein, so nehmen die Tiere Kastratencharakter an.

Tandler und Groß und andere Autoren haben sich einer andern Methode bedient, um die generativen Anteile des Hodens zum Schwinden zu bringen, und zwar durch Röntgenbestrahlung (Abb. 216). Danach bleiben nur die Sertolischen Zellen und

das interstitielle Gewebe erhalten. Trotzdem erhält sich, wie auch Bouin und Ancel und Villemin feststellten, beim Meerschweinchen der Geschlechtstrieb und Genitaltractus unverändert. Tandler und Grosz konnten nach Röntgenbestrahlung der Hoden bei Rehböcken (Abb. 216) feststellen, daß das Geweih erhalten blieb.

Werden Meerschweinchen-Männchen schon in früher Jugend ( $4\frac{1}{2}$  Wochen alt) kräftig mit Röntgenstrahlen behandelt, so degeneriert nach Bouin und Ancel (1923) das dann noch embryon-

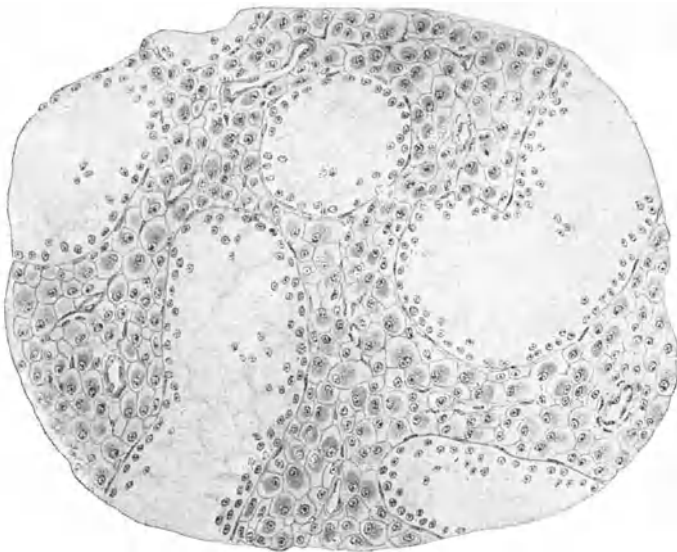


Abb. 215. Partie aus dem Hoden eines Kaninchens einige Monate nach einseitiger Vasectomie und gleichzeitiger Exstirpation des anderen Hodens. Vergr. etwa 180fach. (Nach Bouin und Ancel.) Fehlende Spermatogenese; in den Samenkanälchen nur das Syncytium Sertoli vorhanden. Das interstitielle Gewebe stark gewuchert.

nale Keimepithel, wie sich einige Monate später bei der histologischen Untersuchung herausstellt, bis zum völligen Schwunde der Samen bereitenden Elemente; die Kanälchen bewahren ihre embryonalen Dimensionen. Dagegen entfaltet sich das Zwischengewebe mächtig und verrät alle Zeichen hoher Drüsentätigkeit; und dabei nimmt der ganze Genitaltractus eine vollständig normale Entwicklung. Deshalb soll die Anteilnahme der Keimzellen zu verneinen sein; denn auch die alten Einwände (Keimepithelreste, Hor-

monnachwirkung) sind nicht stichhaltig, da hier eine restlose Zerstörung des Keimepithels vor seiner eigentlichen Differenzierung vorliegen soll.

Nach Kyrle kann nun aber eine Regeneration der durch Röntgenstrahlen geschädigten Keimdrüse erfolgen. Nach ihm,

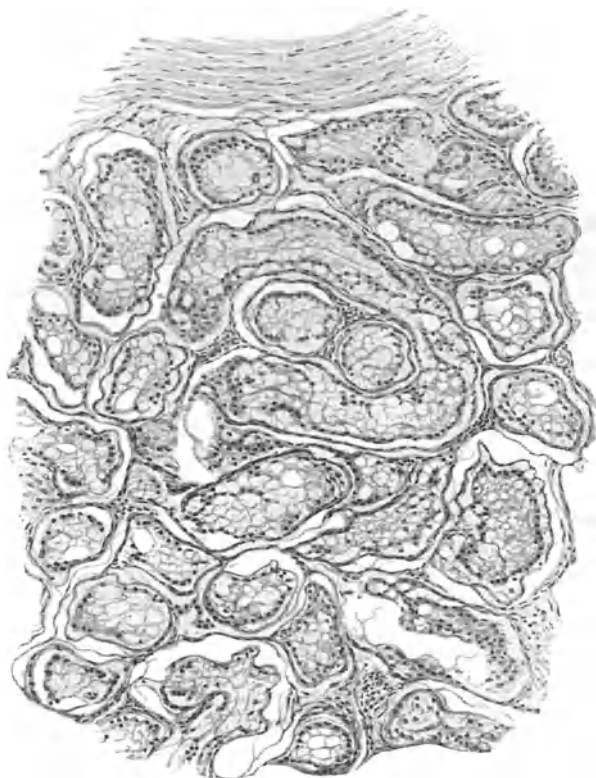


Abb. 216. Schnitt durch den Hoden des Röntgenbockes I. Man sieht die weitgehende Destruktion des generativen Anteils. (Nach Tandler und Glosz.)

namentlich auch nach den Untersuchungen Goldmanns, stehen die Zwischenzellen durch Fortsätze mit der Kanälchenwand in Verbindung. Sie haben also so eine trophische Bedeutung, indem sie Substanzen aus den Zwischenzellen in das Innere der Samenkälchen übertreten lassen. Die nach Röntgenbestrahlung beobachtete Wucherung der Zwischenzellen wäre also nur als Ein-

leitung zur Regeneration der Samenkanälchen zu deuten, indem sie den Mehrverbrauch von Nährstoffen in das regenerierende Epithel einführen. Es wäre also aus den Röntgenversuchen nicht mit Sicherheit zu schließen, daß die Zwischenzellen die sekundären Merkmale durch innere Secretion intakt erhielten.

Bemerkt sei hier, daß auch nach Leo Adler (1913) Jodzufuhr die Spermatogenese herabsetzt, und daß die Conception verhindert wird. Schon 0,08 g Jodkali pro Kilogramm Kaninchen 8—10 Tage verabreicht, bedingt vollkommene Sterilität. Vielleicht kann auch auf diesem Wege der generative Anteil der Keimdrüse ganz ausgeschaltet werden.

Steinach hat neuerdings die Zerstörung der generativen Elemente durch Transplantation versucht. Er übertrug bei jungen Säugern die Hoden autoplastisch auf eine fremde Unterlage und erzielte bei den Tieren eine vollständige Ausprägung des männlichen Typus. Eingehende histologische Untersuchungen ergaben aber nun, „daß keine einzige Samenzelle zur Entwicklung gekommen ist; die Transplantation hat zu einer strengen, völlig reinen Isolierung und Darstellung der innersecretorischen Drüse geführt“. In den Samenkanälchen fanden sich nur Sertolische Zellen vor. Die Leydigschen Zwischenzellen waren abnorm stark entwickelt. Steinach kommt daher zu dem Schluß, „daß die Entwicklung der Pubertät mit allen ihren Erscheinungen in keiner Weise mit den Samenzellen zusammenhängt, sondern ausschließlich gebunden ist an die normale Tätigkeit der inneren Drüse, und daß diese letztere nicht allein das vollständige Wachstum der Geschlechtsorgane und der anderen somatischen Geschlechtsmerkmale bedingt, sondern auch die spezifische Stimmung, die Erotisierung des Centralnervensystems verursacht, welcher der Geschlechtstrieb und die ihm dienenden Äußerungen und Reflexfunktionen ihre Entstehung verdanken“.

Durch Transplantation von Keimdrüsen auf andersgeschlechtliche, blutsverwandte jugendliche Tiere (Meerschweinchen) war es Steinach sogar möglich, aus einem männlich angelegten Typus z. B. einen weiblichen mit Mamma und Brustwarzen und auch sonstigem vollkommen weiblichen Typus zu erzielen. Auch bei diesen Transplantationsversuchen blieb nur das Interstitium erhalten, so daß Steinach von dem männlichen und weiblichen Interstitium als einer weiblichen und männlichen „Pubertäts-

drüse“ spricht. Ein vollständiger Beweis könnte aber erst durch die isolierte Darstellung der Keimzellen erbracht werden, was jedoch unter normalen Verhältnissen wohl nie zu erreichen ist. Auch sind stets noch die Sertolischen Zellen erhalten.

Schon meine Untersuchungen über die Abhängigkeit des Clitellums von der männlichen Keimdrüse des Regenwurms machten es wahrscheinlich, daß auch die Keimzellen allein ein inneres Secret für die Ausprägung der sekundären Merkmale liefern könnten, denn beim Regenwurm und überhaupt bei Evertebraten ist eine dem echten Interstitium verwandte Zellart nicht vorhanden.

Auch Nußbaum hat 1906 den Standpunkt vertreten, daß es bei Fröschen die generativen Anteile sind, die das Keimdrüsenhormon liefern. Als nun auch in bezug auf das Interstitium die Hoden und das Biddersche Organ der Kröten untersucht wurden (Harms 1913), fand sich, daß im Bidderschen Organ keine derartigen Zellen aufgefunden werden konnten. Selbst, wenn im Hoden das Interstitium auf dem Höhepunkte der Entwicklung stand, wo zwischen den Kanälchen mehrere Lagen dieser Zellen vorhanden waren, die überreichlich Secretstadien zeigten, war im Bidderschen Organ nichts Derartiges nachzuweisen. Es lag daher nahe, zu untersuchen, ob die extragenitalen Merkmale, in diesem Fall die Brunstschwielen, vom Bidderschen Organ, vom Hoden oder von beiden Organen abhängig wären. Zu diesem Zwecke wurden nun von 1913/25 Versuche angestellt, deren Resultate jetzt kurz mitgeteilt sein mögen.

Es wurden im ganzen vier Versuchsserien angestellt. Bei einer Reihe wurden nur die Hoden entfernt, bei einer andern nur das Biddersche Organ, bei einer dritten beides, und bei der vierten endlich wurde nach vollständiger Entfernung der Hoden und des Bidderschen Organs das letztere wieder in den Rückenlymphsack transplantiert. Bei allen Tieren gingen nach der Brunstzeit im März, wie bei den zur Kontrolle gehaltenen normalen Tieren, die Brunstschwielen in der beschriebenen Weise allmählich zurück. Während nun aber Ende Mai und Anfang Juni die Schwielen bei normalen Tieren und solchen, die entweder einen Hoden oder ein Biddersches Organ besaßen, wieder anfangen zu schwellen, war bei denjenigen Tieren, denen Biddersches Organ und Hoden zugleich entfernt wurde, eine weit-

gehende Reduktion zu erkennen. Da diese Beobachtungen aber nur an lebenden Tieren angestellt wurden und daher nicht das Maß von Exaktheit haben, das zur Lösung der Frage verlangt werden



a



b

Abb. 217a—c. a Photographisch wiedergegebene linke Hand eines Tieres, dem Hoden und Bidderisches Organ am 17. März 1913 entfernt und zugleich ein eigenes Bidderisches Organ transplantiert wurde. Getötet am 15. Juni 1913. Man erkennt auf den ersten drei Fingern deutlich Epidermishöcker. (Original.) — b Desgl. von einem gleichbehandelten Tiere, das aber am 2. Juni 1913 getötet wurde. Auch hier sind Höcker vorhanden, die aber schwächer sind. (Original.) — c Desgl. (rechte Hand) von einem Tier, dem Hoden und Bidderisches Organ vollständig entfernt wurden. Höcker sind nicht zu erkennen. (Original.)



c

muß, so wurde Mitte Juli ein normales Männchen, ein vollständiger Kastrat, (Hoden und Bidderisches Organ entfernt) und ein vollständig kastriertes Tier, das aber ein autoplastisches Transplantat

vom Bidderschen Organ besaß, getötet. Ein anderes Tier, welches wie das zuletzt genannte behandelt war, wurde schon am 2. Juni getötet, um das Schicksal des Transplantates zu prüfen. Die erwähnten Tiere seien der Übersichtlichkeit halber mit 1—4 bezeichnet.

Zunächst sei kurz auf das Schicksal des transplantierten Bidderschen Organs bei reinen Kastraten eingegangen. Da die Transplantation eine autoplastische war, so konnte von vornherein erwartet werden, daß sie auch gelang. Die Einheilung ging im Lymphsack glatt vor sich unter Rückbildung der meisten größeren Eier des Bidderschen Organs, während die kleineren lebhaft zu wuchern begannen. Bei Tier 4 war das Transplantat schon wieder vollständig normal ausgeprägt, wenn auch noch lebhaftere Wucherungen mit einhergehenden Degenerationen vorhanden waren. Bei Tier 3 dagegen sah das Transplantat wieder vollständig normal aus und war entschieden weit größer geworden als das normale transplantierte Organ. Auffallend viele Teilungen waren nicht mehr zu beobachten.

Diese beiden letzten Versuche (Nr. 3 und 4) scheinen mir nun insofern besonders wichtig, als das Biddersche Organ außer Zusammenhang mit seiner nervösen Versorgung auf die sekundären Merkmale wirken konnte.

Bei den getöteten Tieren Nr. 2—4 wurde vor allen Dingen konstatiert, daß auch die Operationsmethode eine vollkommene und einwandfreie gewesen war. Es zeigte sich, daß in allen Fällen Hoden und Biddersche Organe restlos entfernt worden waren. Die Hände der Tiere wurden abgeschnitten und sorgfältig konserviert, nachdem sie auch im überlebenden Zustand so genau wie möglich unter dem Binocular beobachtet worden waren. Die Schwielen von 2—4 wurden dann nach der Konservierung unter den gleichen Bedingungen photographiert. Auf die unretuschierten Abzüge (Abb. 217a—c) dieser Aufnahmen sei zunächst kurz eingegangen. Die Schwielen von dem Tier Nr. 3 zeigen auf den ersten drei Fingern deutlich ausgeprägte Höcker (Abb. 217a), wie sie stärker auch nicht bei den normalen Kontrolltieren vorhanden sind. Es wurde deshalb auch von der Wiedergabe einer derartigen Photographie abgesehen (s. jedoch Abb. 218). Bei dem Tier Nr. 4, das ja einen halben Monat früher getötet wurde, sind die Höcker ebenfalls auf allen drei Fingern



vorhanden, jedoch wesentlich schwächer entwickelt (Abb. 217 b). Bei dem Tier 2 endlich, also demjenigen ohne alle Keimdrüsen-elemente, sind auf der Photographie Höcker überhaupt nicht auf den Fingern zu erkennen (Abb. 217 c). Mit den stärksten Vergrößerungen des Binoculars waren dagegen noch ganz schwache Wülste als Reste der Höcker nachzuweisen.

Von den Brunstschwielen der Tiere 1—4 wurden nun auch Schnittserien angefertigt, die, um einen exakten Vergleich zu ermöglichen, alle durch dieselbe Region geführt wurden. Es wurde dazu die am stärksten ausgeprägte basale Partie des ersten Fingers verwandt. Die Resultate sind in den Figuren 218—220 dargestellt. Sie bestätigen durchaus das Ergebnis der Beobachtung

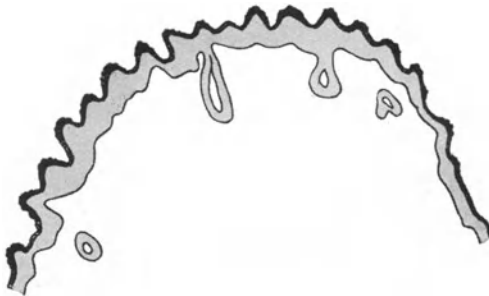


Abb. 218. Schnitt durch den basalen Teil einer Schwiele des ersten Fingers einer am 15. Juni 1913 getöteten normalen Kröte. Vergr.: Ok. 2, Obj. A, Zeiss. (Original.)

und des photographisch wiedergegebenen Bildes. Die Höckerbildung des normalen Tieres Nr. 1 (Abb. 218) ist durchaus der des Tieres Nr. 3 (Abb. 219) gleichzusetzen. Bei beiden Tieren bemerkt man eine ziemlich starke Verhornung der Höcker, die im Leben ein schwach bräunliches Ansehen hatten. Die Hornschicht besteht nur aus einer Zelllage und zeigt an den Höckerflächen schon kleine Vorsprünge, die den späteren Widerhäkchen entsprechen (Abb. 220 und 219).

Die Drüsen, die ja bei der Kröte viel spärlicher vorhanden sind als beim Frosch, sind bei beiden Tieren normal entwickelt, ja bei Tier Nr. 3 (Abb. 219) sind sie sogar etwas mächtiger als beim normalen Vergleichstier (Abb. 218). Die Zerlegung der Schwielen des Tieres Nr. 4 (Abb. 217 b) in Schnittserien ergab wohlausgebildete Höcker, die aber noch keine Spitze besitzen. Die Drüsen sind wie bei

normalen Tieren (Abb. 218) und Tier Nr. 3 (Abb. 219) ausgeprägt. Das Epithel ist etwas mächtiger, was daraus zu erklären ist, daß die Höckerbildung sich noch in einem jüngeren Stadium befindet und noch viele Epidermiszellen dafür verbraucht werden müssen. Vergleicht man nun mit diesen Abbildungen die des vollständigen Kastraten Nr. 2 (Abb. 220), so fällt zunächst auf, daß das Drüsenepithel und die Epidermis bedeutend dünner sind. Während in den Drüsenzellen der Tiere 1, 3 und 4 sehr rege Secretproduktion

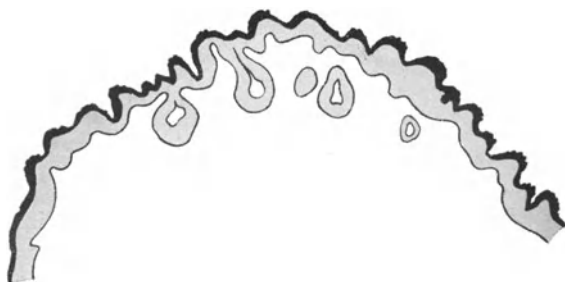


Abb. 219. Schnitt durch die basale Partie einer Schwièle des ersten Fingers des Tieres Nr. 3 (siehe Abb. 217a). Vergr.: Ok. 2, Obj. A, Zeiss. (Original.)



Abb. 220. Desgl. von Abb. 217 c. Total Kastrat Nr. 2. Vergr.: Ok. 2, Obj. A, Zeiss. (Original.)

zu konstatieren ist, sind die Zellen bei dem Tiere Nr. 2 niedrig und haben nur sehr geringe Protoplasmamengen, in denen eine Secretbildung nicht zu beobachten ist. Die Drüsen sind also trotz ihres gemischten Charakters bei *Bufo vulgaris* doch schon typische Brunstschwielendrüsen und Sexusmerkmale, da sie von den männlichen Keimelementen abhängig sind. Eigentliche Höcker sind auf den Schnitten nicht mehr wahrzunehmen, nur kleine Wülste deuten noch auf ihre frühere Existenz hin. Die Verhornung ist ebenfalls sehr gering im Vergleich zu den Abb. 217a—c und Abb. 218—219.

Aus diesen Versuchen geht zunächst hervor, daß auch das Biddersche Organ allein ohne Mitwirkung der Hoden die Brunstschwielen eine Zeitlang in ihrem normalen Cyclus erhält. Die Wirkung erfolgt sogar auch dann, wenn das Biddersche Organ als Transplantat nur vom Rückenlymphsack aus wirkt. Es ist also imstande, ein inneres Secret zu produzieren, durch das die Brunstschwielen zur Entwicklung angeregt werden. Von K. Ponce wird diese Wirkung bestritten, von Hoepke und Takahashi anerkannt.

Wenn nun das Biddersche Organ ausschließlich die Funktion der inneren Secretion zur Ausprägung der Brunstschwielen hätte, wäre damit der Beweis erbracht, daß das Interstitium in diesem Falle keine Rolle dabei spiele und Keimzellen allein sekundäre Merkmale aufrecht erhalten können.

Wir hätten dann in den Keimdrüsen eine mit der Organisationshöhe Schritt haltende Differenzierung der Keimzellen in generative Elemente, die Fortpflanzungszellen und gleichzeitig ein Geschlechtsincret liefern, und somatische Zellen, die teils zur Ernährung, teils zur Überführung eines inneren Secrets in die Blutbahn dienen, also die generativen Hilfsorgane zur Fortpflanzung ausmachen. Dadurch würde es auch möglich sein, daß in einem Fall (*Lumbricus*) die Keimdrüsen auch ohne Interstitium das innere Secret produzieren, in einem andern (*Bufo vulgaris*) dagegen eine rudimentäre Keimdrüse dasselbe vermag, und daß endlich bei anderen Tieren dem Interstitium dabei eine Hilfsrolle zufällt, die aber an das Vorhandensein der Keimzellen geknüpft ist.

Wenn wir die phylogenetische Entwicklung der Keimdrüsen von niederen zu höher specialisierten Formen ansehen, so erkennen wir, daß zunächst und primär die Keimzellen allein den wichtigsten Bestandteil einer Geschlechtsdrüse ausmachen. Bei ganz niederen Formen, z. B. Turbellarien und vielleicht auch einigen Anneliden scheint sogar das fertige somatische Mesoderm noch imstande zu sein, Keimzellen aus sich heraus differenzieren zu können, wie das Regenerationsversuche an Planarien ergeben haben (Vandle 1921). So ist also auch die bei den höheren Tieren so ausgesprochene Trennung zwischen somatischen und Geschlechtszellen erst allmählich Hand in Hand mit der somatisch sexuellen Differenzierung entstanden. In den Keimdrüsen selbst bilden sich nun auch sexuelle Hilfsorgane heraus, deren Herleitung nicht

immer klar ist, die zuweilen aber aus umgewandelten Keimzellen entstanden sind, z. B. die Nährzellen der Insectenovarien und die Sertolischen Zellen des Hodens. Von den Follikel-epithelien des Ovariums wissen wir, daß sie aus dem Keimepithel stammen, ob aber aus Keimzellen selbst, lasse ich dahingestellt, obwohl das häufig behauptet wird. Die Abstammung der Zwischenzellen kennen wir, wenn auch noch nicht für alle Vertebratenklassen, ziemlich genau. Sie leiten sich von Somazellen ab. Immerhin gibt es neue und ältere Untersuchungen, die dartun, daß dieselben zum mindesten beim Embryo von dem Keimepithel, wenn nicht aus umgewandelten Keimzellen entstanden sind. Eine ganze Reihe von Histologen, die während der Postfötalzeit die Untersuchungen angestellt haben, leiten sie jedoch von den Bindegewebszellen des Stromas ab. Hier muß also noch eine weitere Klärung abgewartet werden.

Gerade dem Zwischengewebe hat man nun eine übertriebene Bedeutung für die Incretion der Keimdrüsen zugelegt, wozu Bouin und Ancel und namentlich Steinach und seine Schule beigetragen haben. Nach ihnen haben die Keimzellen eigentlich nur die Bedeutung der Fortpflanzung, sind aber sonst als für den Organismus vollständig gleichgültige Zellelemente anzusehen. Ihr Fehlen ruft, nach den genannten Autoren, nicht die geringsten Ausfallserscheinungen hervor.

Das andere Extrem vertreten Plato, Kyrle und mit ihnen Stieve. Nach ihnen sollen die Zwischenzellen ausschließlich trophische Gebilde sein, also für die Ernährung und Stapelung der Nährstoffe, für die Keimzellen dienen, während sie für die Hormonbildung in den Keimdrüsen nicht die geringste Bedeutung haben.

Betrachten wir zunächst die Beweise, die zugunsten der ausschließlichen Wirksamkeit des Zwischengewebes der „Pubertätsdrüse“ sprechen. Eine wirkliche Isolierung des Zwischengewebes ist niemals erzielt worden und kann für das Ovarium noch weniger behauptet werden als für den Hoden, weil hier nicht nur Zwischenzellen das Hormongewebe nach Steinach bilden, sondern oft auch Thecazellen oder alte Luteinzellen. So halten denn auch Bucura und Sand die Follikel, und zwar besonders die Granulosazellen derselben, für die eigentliche Muttersubstanz der Hormonproduktion. Sie sind als die primären Hormonzellen anzusehen, die vor der Pubertät imstande sind, die nötige Hormonmenge zu produzieren, wengleich ihre wesentlichste Aufgabe

wahrscheinlich in der Ernährung des Eies liegt. Erst wenn dieses zugrunde geht, gehen ihre Hormone in die Theca-Luteinzellen über oder können, wie z. B. im Corpus luteum, in den Granulosazellen weiter produziert werden. Hier läßt man auch wieder außer acht, daß Eizellen in großen Mengen zugrunde gehen, und zwar nicht plötzlich, sondern durch einen allmählich sich vollziehenden Degenerationsprozeß, der dem Secretbildungsvorgang in einer Drüsenzelle gleicht, wie das besonders schön im Bidder'schen Organ zu erkennen ist. Daß auch die Granulosazellen selbst ein Hormon zu bilden vermögen, ist nach den Befunden am Corpus luteum verum wahrscheinlich, jedoch ist ihre Wirkung auf jeden Fall eine beschränkte, denn wenn keine Eizellen mehr gebildet werden, hört auch die Bildung der Granulosazellen auf.

Für den Hoden ist die Beurteilung der Keimdrüsenanteile weniger kompliziert. Steinach sagt 1910, „daß überhaupt bei den höheren Lebewesen die individuellen Unterschiede der sexuellen Veranlagung in physischer wie somatischer Beziehung vom Wachstum und von der Tätigkeit der inreterischen Anteile des Hodens bestimmt werden“. Sand sagt: „Alle Versuche mit der Anwendung von Testes verlegten, namentlich in Anbetracht der oft fast absoluten Isolierung der Leydigzellen, den wirksamen Organen, die Produktion der sexuellen männlichen Hormone mit so großer Wahrscheinlichkeit in diese Zellen, daß wir uns der absoluten Gewißheit nähern und die Frage, unter Berücksichtigung aller Beobachtungen und Versuche, vermutlich als entschieden betrachten müssen“. Sand drückt sich also immerhin viel vorsichtiger als Steinach aus. Als wichtigsten Beweis für seine Anschauung führt Steinach an, daß eine strenge Proportionalität in der Menge der vorhandenen Zwischensubstanz und dem Ausbildungsgrad der Geschlechtscharaktere bestehe. Dieser Satz hat bei manchen Tieren Berechtigung, wenn wir in die Proportionalität auch die männlichen Keimzellen mit einziehen. Diese sind es, die den jeweiligen Zustand des Zwischengewebes im Hoden regeln, und die damit auch für die Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale verantwortlich sind. Steinach stützt seine Ansicht auch damit, daß autoplastisch transplantierte Hoden infantil bleiben und keine Samenzellen haben. Das stimmt aber nur insofern, als keine reifen Samenzellen zur Entwicklung kommen, sonst aber sind Sertolische

Zellen und Spermatogonien immer vorhanden, und diese können, wie meine Versuche an jungen Hunden gezeigt haben, ebensogut das Hodenhormon bilden. Weiter ist ja auch bei jugendlichen Tieren, die in der Entwicklung ihrer sexuellen Geschlechtsmerkmale begriffen sind, der Hoden noch auf einem ähnlichen Entwicklungszustand. Dieselben Schlußfolgerungen wie oben zieht Steinach aus den infantil gebauten Leistenhoden.

Bei der Überpflanzung von Hoden in kastrierte Weibchen soll nach Steinach das Transplantat zu einer isolierten gewucherten Pubertätsdrüse werden. Nach meinen Erfahrungen aber bleiben mindestens noch Sertolische Zellen oder diesen ähnliche indifferente Gebilde erhalten, die später bei einer Regeneration wieder Spermatogonien und Sertolische Zellen zu bilden vermögen. Die Vermehrung der Zwischenzellen ist eine physiologische Erscheinung des Keimgewebes im Hoden. Werden die Samenzellen wirklich alle zerstört, so tritt auch eine bindegewebige Entartung aller Zwischenzellen ein. Es gelingt also niemals, das Zwischengewebe des Hodens wirklich abzusondern. Wir wissen weiter auch, daß der incretorische Einfluß des Hodengewebes bei Transplantaten z. B. erlischt, wenn jede Spur von Keimzellen zerstört worden ist.

Auch aus der Frühreife, die auf vorzeitiger Entwicklung der Keimdrüsen beruht, will Steinach die Hormonbildung aus der Pubertätsdrüse herleiten, nur weil im frühreifen Hoden das Zwischengewebe übernormal entwickelt ist, während das samenbildende Gewebe normal bleiben soll. Aus diesen Befunden ist natürlich in keiner Weise ein Schluß auf die alleinige Bedeutung des Zwischengewebes zu ziehen, denn die Vermehrung kann ganz andere Gründe haben, zudem sind die Mengenverhältnisse der Keimelemente zu den Zwischenzellen nicht genau berechnet.

Es läßt sich also nicht ein einziger Beweis dafür erbringen, daß die Zwischenzellen allein das Incret des Hodens zu bilden vermögen. Dagegen wissen wir, daß die Keimzellen für sich allein, bei gewissen Tieren, diese Fähigkeit haben. Das haben z. B. Versuche an Tieren bewiesen, die überhaupt kein Zwischengewebe besitzen, z. B. der Hoden des Regenwurms, die Ovarien der Amphibien und das Biddersche Organ der Kröten. Hier sind es, wie das experimentelle Untersuchungen darlegten, die Keimzellen allein, die die Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale

in ihrem Cyclus aufrecht zu erhalten vermögen, also auch das spezifische Incret liefern müssen.

Das sind also positive Ergebnisse, die aber eine gleichartige Wirksamkeit der Keimzellen bei Tieren mit Zwischengewebe durchaus wahrscheinlich machen, namentlich wenn man die große Zahl der vorliegenden morphologisch-experimentellen Untersuchungen unvoreingenommen, durch ihre nackten Tatsachen, sprechen läßt. Selbst Kammerer, ein Anhänger Steinachs, sagt: „Dagegen ist die Pubertätsdrüse, was die Ausschließlichkeit ihrer innersecretorischen Funktion anlangt, auch jetzt noch Problem.“

Man muß sich nun aber anderseits auch vor einer Unterschätzung der Zwischenzellen hüten, denn dort, wo sie vorhanden sind, spielen sie sicher eine bedeutende Rolle, und es ist die Möglichkeit nicht ausgeschlossen, zumal wenn es sich als richtig erweisen sollte, daß sie sich in früher Embryonalzeit von den Keimzellen herleiten, daß auch die Zwischenzellen an der Incretion teilhaben könnten, namentlich wenn man sich auf den Standpunkt Nußbaums stellt, der die Hoden- und Ovarialzwischen-substanz als abortive Genitalzellen auffaßt. Er sagt: „Bei den höheren Tieren verkümmert demgemäß eine große Zahl von Keimen und bildet im Hoden und Eierstock eine Substanz, die in Schläuchen und Nestern zwischen den zur Reife gelangenden Teilen persistiert und bestimmte Veränderungen erleidet.“ Auch Stieve sagt, „es wäre allerdings möglich, daß im Verlauf der Phylogenese die Keimzellen der höheren Arten die Fähigkeit zur Absonderung des geschlechtsspezifischen Secrets verloren und an die Zwischenzellen abgetreten haben.“ Er hält diesen Vorgang deshalb nicht für wahrscheinlich, weil er für bewiesen hält, daß die Zwischenzellen vom Bindegewebe abstammen, was auch mir nach den neueren Untersuchungen als richtig erscheint. Er hat allerdings darin Recht, daß theoretische Betrachtungen uns nicht weiter führen, und daß wir uns zunächst an die Tatsachen zu halten haben.

Im Ovarium können wir nun tatsächlich einen Incretionsvorgang beobachten, der auf Arbeitsteilung im Sinne Nußbaums beruht. Die Granulosazellen übernehmen die Incretion insofern, als sie die von den resorbierten Eiern produzierten Hormone aufnehmen und in Form von Luteinzellen dem Stoffwechsel zuführen. Die eigentlichen Zwischenzellen des Ovariums und die ihnen entsprechenden Theca-Lutein-Zellen sollen nach Bucura (1914)

die beim Untergang der Follikel freiwerdenden Nährstoffe speichern, die dann beim Heranwachsen zu Primordialeiern wieder Verwendung finden. Ebenso sollen sie das geschlechtsspezifische Ineret zu speichern vermögen. Die Follikelzellen im Ovarium stammen nun vom Keimepithel ab, und nach Stieves u. a. Ansicht sind sie umgewandelte Keimzellen, die allein die Vermehrungsfähigkeit beibehalten haben, während die Oocyten bei den höheren Tieren, besonders bei Säugetieren und Vögeln, ihre Teilungsfähigkeit unter normalen physiologischen Verhältnissen verloren haben. Die ganze große Menge der Eier, die im Lauf des individuellen Lebens verbraucht werden, muß während eines verhältnismäßig kurzen Abschnitts im Embryonalleben gebildet werden. Die Follikel-epithelien wären dann etwa den Nährzellen der Insecten zu vergleichen, wenn sie tatsächlich umgewandelte Keimzellen sind. Sie haben aber weiter noch den Eizellen einen Teil ihrer incretorischen Funktion abgenommen, sind also zu genitalen Hilfsorganen geworden, die nun immer weitere Ausgestaltung erfahren, parallel mit der Vervollkommnung der Brutpflege bis zur intrauterinären Entwicklung hin.

Nach Stieve kann man mit Recht sagen, daß den Zwischenzellen entschieden eine übertriebene Bedeutung zugeschrieben wird. Sie sollen nach ihm große Mengen von Nährstoffen speichern, die während der starken Vermehrung oder der Periode des Wachstums an die Keimzellen abgegeben werden. Die Zwischenzellen sind besonders dann von Bedeutung, wenn die Keimdrüse geschädigt wird. Sie sammelt dann Nährstoffe zur Regeneration der Keimzellen an. Diese trophische Rolle ist den Zwischenzellen besonders von Plato-Kyrle zugeschrieben worden. Benda widerspricht dieser Ansicht, da bei der Ratte und dem Schnabeltier während der Zeit lebhafter, Spermatogenese nur wenig Zwischenzellen nachzuweisen sind. Es scheint ihm am wahrscheinlichsten, daß die Zwischenzellen ein Speicherorgan, wie auch Bucura (1914) annimmt, sind. Ich selbst habe 1914 im Hoden von *Bufo vulgaris* beobachtet, daß die osmierbaren Körnchen, die in den interstitiellen Zellen waren, auch kontinuierlich bis in die jungen Spermatogoniengenerationen hinein verfolgt werden. Ich glaubte hier eine trophische Funktion der Zwischenzellen festgestellt zu haben, wie das auch Champy, Regaud, Goldmann und Kyrle beim Frosch angeben. Untersuchungen beim Hunde sprechen jedoch



aber auch dafür, daß osmierbare Körnchen in den Hodenkanälchen aus degenerierten Keimzellen gebildet werden und dann von den interstitiellen Zellen aufgenommen werden.

Anderseits habe ich auch mehrfach feststellen können, daß die Zwischenzellen des Hodens ihr Incret an die sie reichlich durchziehenden Capillaren abgeben. Ich möchte daher annehmen, daß das Incret des Hodens von degenerierenden oder secernierenden Samenzellelementen (Keimzellen) und Sertolischen Zellen gebildet wird. Diese Ansicht vertreten auch neuerdings Slotopolsky und Schinz (1925). Daß es dann gewissermaßen als Prosecret in die Zwischenzellen gelangt, wo es zum definitiven Incret umgebildet wird, ist als wahrscheinlich anzusehen. Bei denjenigen Tieren, die keine Zwischenzellen im männlichen Geschlecht haben, so z. B. bei Regenwürmern, wird das Incret von den Keimzellen aus direkt in die Blutbahn befördert. Den Beweis dafür habe ich beim Regenwurm erbracht, wo im Hoden kein Interstitium vorhanden ist, und dennoch die sekundären Geschlechtsmerkmale von den Hoden, also den Keimzellen, abhängig sind. Dieselbe Ansicht vertreten auch neuerdings Romeis und Tiedje, wie ich das schon an anderer Stelle erwähnte.

Der Prozeß der Incretion der Keimdrüsen wäre also in großen Zügen geklärt. Die Keimzellen sind es, wie das schon Nußbaum vermutet hat, die letzten Endes das Incret dieser Organe produzieren, wie das schon weiter oben im Abschnitt über das Biddersche Organ dargelegt wurde. Nußbaum kam indessen so zu diesem Schlusse, daß er annahm, die interstitiellen Zellen wären umgewandelte Keimzellen. Auch ich habe bis 1914 bis zu einem gewissen Grade diesen Standpunkt vertreten und habe versucht, die rudimentären Keimzellen des Bidderschen Organs mit den Zwischenzellen zu homologisieren, betonte aber schon damals, daß experimentell nur bewiesen sei, daß, soweit überhaupt nachzuweisen, allein die Keimzellen imstande wären, die Geschlechtscharaktere zu beherrschen, gestützt auf meine Versuche am Regenwurm und auf die Befunde am Bidderschen Organ der Kröte. Die genaue Analyse des Bidderschen Organes im Vergleich mit den Zwischenzellen der echten Keimdrüsen zeigt uns jedoch, daß die interstitiellen Zellen Speicherorgane oder Transportorgane für die in den Keimzellen der Geschlechtsdrüsen oder den rudimentären Keimdrüsen des Bidderschen Organs gebildeten Increte

sind, und daß ihre Existenz ohne Keimzellen auf die Dauer unmöglich ist. In beiden Fällen führen die Zwischenzellen des Hodens und die Luteinzellen des Ovariums, vielleicht unter Vermittlung der Theca-Luteinzellen, oder die Granulosazellen des Bidderschen Organs das Incret dem Blutstrom zu.

Durch diesen Befund fügt sich auch die Geschlechtsbestimmung, bedingt durch den Geschlechtschromosomenmechanismus, der Hormonlehre ein. Im männlichen und weiblichen Geschlecht werden, wie das auch Goldschmidt annimmt, von den Geschlechtschromosomen spezifische Enzyme gebildet, die zur Bildung des Increts Anlaß geben. Da nun, wie wir beim Bidderschen Organ gesehen hatten, die Bildung des Increts vom Kern ausgeht, und das Chromatin schließlich mit verbraucht wird, so ist es nicht unwahrscheinlich, daß die männlichen und weiblichen Enzyme direkt in der Zelle in geschlechtsspezifischer Weise zur Wirkung kommen und nun die Bildung eines spezifisch männlichen oder weiblichen Increts anregen.

Wenn wir nun zu der oft erörterten Frage übergehen, ob es Sexusmerkmale gibt, die von ihren entsprechenden männlichen oder weiblichen Keimdrüsen unabhängig sind, so ist zunächst zu betonen, daß zwischen den Insecten einerseits und Vertebraten andererseits ein fundamentaler Gegensatz zu bestehen scheint. Bei den Insecten scheinen fast alle Merkmale von den Keimdrüsen unabhängig sich entwickeln zu können. Auch eine geschlechtliche Umstimmung durch Transplantation der heterologen Keimdrüse ist nicht möglich. Bei den Vertebraten dagegen hängen fast alle Sexuszeichen von den Keimdrüsen ab, und eine vollständige geschlechtliche Umstimmung gehört in den Bereich der Möglichkeit. Nun ist allerdings bei den Insecten eine parasitäre Kastration beobachtet worden, und dabei hat sich gezeigt, daß unter den Bienen bei der Gattung *Andrena*, wenn sie von Strepsipteren befallen wird, die Männchen weibliche und die Weibchen männliche Charaktere bekommen (J. Pérez und W. M. Wheeler). Nach Giard soll auch *Forficula* durch Infektion von Gregarinen Umstimmung zeigen. (Neuerdings haben jedoch Brindly und Potts gefunden, daß durch die Infektion die Hoden normal bleiben und kein Einfluß auf die Sexuscharaktere zu beobachten ist.)

Außerdem hat sich aus den Kreuzungsversuchen bei Tieren, besonders bei den Insecten (Goldschmidt), ergeben, daß in den

Faktoren des einen Geschlechts die Faktoren des andern latent vorhanden sind. Die Beweise dafür sind in einem früheren Kapitel erbracht worden.

Auch nach Kastration hat man z. B. an Ricken beobachtet, daß sie ein Gehörn aufsetzen können (Abb. 221).

Um diese Verhältnisse zu klären, müssen wir, wie das Kammerer, Tandler und besonders neuerdings Meisenheimer tun, auch die phylogenetischen Entwicklungsstufen der Tiere in Verbindung mit ihren Geschlechtsmerkmalen berücksichtigen. Damit

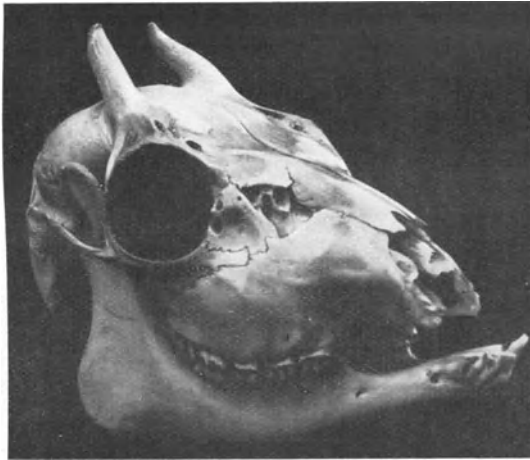


Abb. 221. Gehörnte Ricke (der Schädel wurde von Herrn Konservator Wiese [Zool. Inst. Marburg in freundlicher Weise zur Verfügung gestellt). (Original.)

kommt auch Meisenheimer zu der Ansicht, daß „die Annahme gar nicht zu umgehen ist, daß sekundäre Geschlechtsmerkmale bei ihrer ersten Entstehung in engster Korrelation zu einer bestimmten Geschlechtsdrüse stehen mußten, da eine, dem Wesen des Geschlechtscharakters entsprechende, sinngemäße Funktion ja eben nur an dem Träger einer bestimmten Geschlechtsdrüse statthaben konnte.“ „Trotzdem sind diese Merkmale häufig aus indifferenten Körpermerkmalen herausgebildet.“ In den ersten Anfängen der Entwicklung soll auch, nach Meisenheimer, der Herbstsche formative Reiz von den Geschlechtsdrüsen ausgehen. Werden die Geschlechtsmerkmale nun aber immer mehr und

mehr fixiert, so ist schließlich eine Reizauslösung von seiten der Geschlechtsdrüsen nicht mehr nötig. Je jünger also, sagt Meisenheimer, phylogenetisch gedacht, an einem Organismus ein Geschlechtsmerkmal ist, um so abhängiger wird es von der unmittelbaren Gegenwart seiner Geschlechtsdrüsen sein. Schließlich werden die sekundären Geschlechtsmerkmale bereits mit in die sich im Ei vollziehende Geschlechtsbestimmung eingezogen; auch wenn ihnen dann die Reiz auslösende Geschlechtsdrüse fehlt, entwickeln sie sich normal.

Bei den phylogenetisch noch jungen Säugetieren kann ja, wie das Tandler und Keller gezeigt haben, bei Kastration von männlichen und weiblichen Rindern eine Form erzielt werden, die sich bis in die kleinsten Einzelheiten gleicht. Diese Tiere können noch, wie überhaupt die meisten Säugetiere, ihrer sexuellen Merkmale entkleidet werden. Bei den Amphibien haben wir unter den Fröschen und Tritonen im männlichen Geschlecht cyclische Merkmale (Brunstschwielen und Rückenkämme), die sich nur im Zeitpunkt der geschlechtlichen Tätigkeit auf dem Höhepunkt ihrer Ausbildung befinden, in der Zwischenzeit sich aber bis auf die Anlagen zurückentwickeln. Daß bei den Fröschen trotzdem auch unabhängig von den Keimdrüsen der *Cyclus* bis zu einem gewissen Grade innegehalten wird, habe ich schon früher nachgewiesen und soll im folgenden näher geschildert werden. Wir werden so zeigen können, daß auch diese Merkmale, wie auch eine Reihe anderer, auf dem Wege einer fortschreitenden Fixierung sind. Die Färbungsmerkmale bei männlichen und weiblichen Salamandern sollen nach Bresca nicht mehr unter dem Einfluß der Kastration stehen. Bei der Behandlung der Kastrationsfolgen soll gezeigt werden, daß das für den weiblichen Triton jedenfalls nicht ganz zutrifft.

Wertvolle Aufschlüsse könnten, wie das schon einmal betont wurde, uns die Fische als die phylogenetisch ältesten Wirbeltiere geben; doch diese harren noch der Untersuchung.

Die Insecten haben nun zweifellos unter den Evertebraten eine sehr einheitliche, ungestörte phylogenetische Entwicklung innegehalten, die sich in ganz spezieller Weise differenzieren ließ; und bei ihnen scheinen denn auch die Sekundärcharaktere am festesten fixiert worden zu sein. Die Kastration hat hier zweifellos nur einen Einfluß auf die Ausführungsgänge der Keimdrüse

(Abb. 222 a, b), die nach Entfernung der letzteren nach Meisenheimer und Kopeč hypertrophieren. Damit meinten diese Autoren ein vermehrtes Längenwachstum; sieht man aber Kopečs histologische Figuren an, so ist beim normalen Eileiter z. B. das

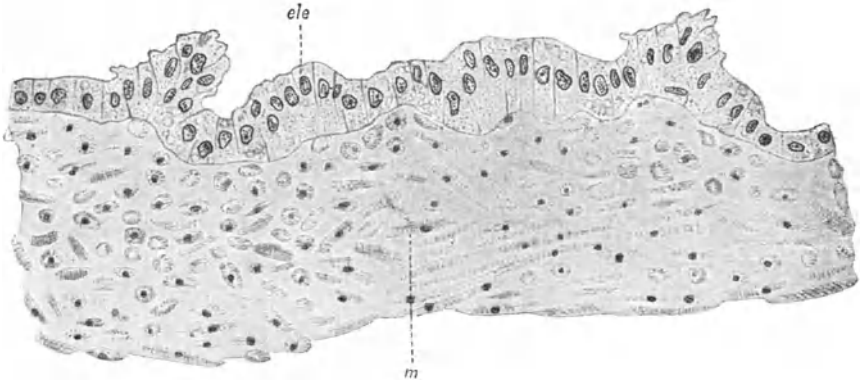


Abb. 222a. Längsschnitt durch die Eiergangwand eines normalen *Lymantria* Disparweibchens. *ele* Zellen des Eiergangepithels, *m* Muskulatur. Obj. 5, Ok. O. (Nach Kopeč.)

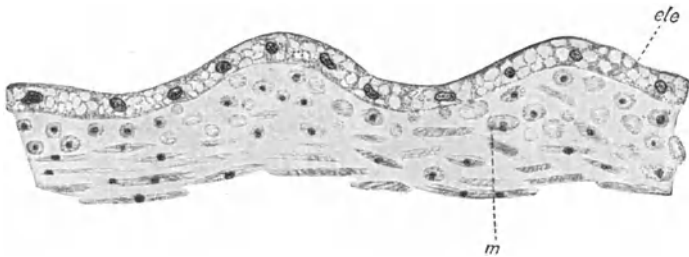


Abb. 222b. Längsschnitt durch einen hypertrophierten Eiergang eines kastrierten *Lymantria* Disparweibchens. Dieselbe Bezeichnung und Vergrößerung. (Nach Kopeč.)

Epithel hoch und plasmareich, während es bei Kastraten niedrig und zerfallen aussieht, also scheinbar zweifellos eine Kastrationsatrophie.

Kopeč bestreitet jedoch (1913), daß es sich hier um eine Kastrationsfolgeerscheinung handle, denn er fand diese Veränderungen auch gelegentlich an normalen, nicht kastrierten Tieren. Die hier vorgenommene Untersuchung der Ovarien ergab stets einen vollständig normalen Zustand.

Danach bleibt als Kastrationseinfluß nur die häufigere als unter normalen Tieren beim weiblichen Kastraten eintretende Verbreiterung der Flügel, doch auch hier glaubt Kopec Neben- einflüsse anderer Art heranziehen zu müssen.

Durch Bastardierung ist es allerdings auch bei Insecten möglich, die Bindung zwischen sekundären und primären Geschlechts- merkmalen zu sprengen. Es entstehen nämlich aus den frucht- baren Copulationen von Individuen nahe verwandter Arten häufig sogenannte Gynandromorphen, d. h. Tiere, die bei unver- ändertem innerem Genitale äußerlich die Merkmale beider Ge- schlechter zeigen. Es handelt sich bei ihnen aber um Störungen des Geschlechtschromosomenmechanismus, die lediglich die Soma- zellen betreffen.

Im allgemeinen kann man nun sagen, daß es die besondere Eigenschaft eines betreffenden Gametocytenträgers als des Trägers einer besonderen Geschlechtsdrüse ist, welche die entsprechende an dem besonderen Geschlecht in Bildung begriffene Anpassung hervorruft (Meisenheimer). Die Keimdrüse ist also das primär Wirkende für das Geschlechtsmerkmal. Ein Geschlecht erwirbt gewöhnlich einen extragenitalen Positivwert, und dieses Merkmal kann schließlich im andern Geschlecht, wo es ja auch latent an- zunehmen ist, zur Ausbildung kommen. Es wird dann gewisser- maßen der Eigenschaft seines Sexusmerkmals entkleidet. Als gutes Beispiel hierfür können die Hühnervögel, die sporentragend sind, gelten. Zunächst waren die Sporen von den Hähnen er- worbene Waffen, die aber immer unabhängiger von den Keim- drüsen wurden. Beim Haushahn werden sie schon nicht mehr wesentlich durch Kastration beeinflußt. In Knopfform treten dann Sporen bei den Hennen von *Meleagris ocellata* auf und sind bei *Rhizothera* und *Acomus* auch schon in fast gleich starker Ausbildung bei den Hennen vorhanden. Schon von Bechstein (1793) und von Darwin (zitiert nach Meisenheimer) ist beobach- tet worden, daß gelegentlich sporentragende, eierlegende Hennen vorkamen. Die gleiche Erscheinung hat dann auch Meisen- heimer in Thüringen, im Fichtelgebirge und in Hessen ange- troffen. Züchtungsversuche, die er mit diesen Tieren anstellte, ergaben, daß die Sporen bei Hennen viel langsamer wachsen als beim Hahn. Im Alter von 2 Jahren hatten Hähne  $2\frac{1}{2}$  cm lange, Hennen nur  $\frac{1}{2}$  cm lange Sporen.

Ähnliche sehr instruktive Beispiele ergibt die Gehörnbildung der Huftiere, die in der phylogenetischen Entwicklung vom Miocän an nur beim männlichen Geschlecht auftritt. Heute stellen die Wildformen der Bovinen den Höhepunkt der Entwicklung dar, Männchen und Weibchen sind mit Hörnern versehen. Bei den ältesten pliocänen Rindern trugen nur die männlichen Tiere Hörner. Bei den Renntieren ist der Übertragungsprozeß auf das Weibchen noch nicht abgeschlossen; bei einzelnen Rassen sind die Geweihe bei Männchen und Weibchen gleich groß, bei den skandinavischen noch viel kleiner beim Weibchen, und endlich wurde bei einer Wildrasse des Kasanischen Gouvernements 1840 beobachtet, daß die Weibchen geweihslos waren. Weitere Angaben über diese Verhältnisse auch bei anderen Tieren siehe bei Meisenheimer (1913).

Bei den Renntieren kommt deutlich zum Ausdruck, daß das ursprüngliche extragenitale Sexusmerkmal zum Speciesmerkmal wird, indem es den Tieren nunmehr zum Herausschäufeln des Moooses aus dem Schnee dient, was neuerdings wieder bestritten wird. Art- und Geschlechtsmerkmale sind also, wie das Kennel und neuerdings besonders Tandler und Kammerer aussprachen, in gewisser Weise identisch. Es können Speciesmerkmale zu Sexusmerkmalen und diese wieder, indem sie auch vom andern Geschlecht erworben werden, zu Artcharakteren werden. Selbstverständlich gilt das nicht für die subsidiären Genitalmerkmale. Es kann also die Frage der Unabhängigkeit der Geschlechtsmerkmale von den Keimdrüsen dahin beantwortet werden, daß die phylogenetisch jungen Merkmale immer im vollen Maße abhängig sind, daß sie aber später unabhängig werden können, wenn sie fest fixiert sind oder, wie das häufig der Fall ist, zu anderen nicht mit der Fortpflanzung in Beziehung stehenden Funktionen herangezogen werden.

Steinach ist der erste gewesen, der schon 1894 nachwies, „daß die Neigung zur Umklammerung vor und während der normalen Brunstzeit — allerdings in leichterem Grade — auch bei Fröschen eintritt, welche einige Monate früher kastriert waren“. Auch bei Säugetieren konnte er „die schwachen, aber unzweifelhaften Äußerungen von Geschlechtssinn beobachten, welche sich zur Zeit der Pubertät bei früh kastrierten Säugetieren (Ratten) einstellen“.

Nach der allgemeinen Annahme soll nun die Daumenschwiele der Frösche nach der Kastration sich vollständig zurückbilden

und keinem *Cyclus* mehr unterliegen. Hier sind einige Einschränkungen zu machen, die die weitere genauere Beobachtung ergeben haben. — Unabhängig voneinander haben 1910 Harms und kurz danach Steinach derartige Untersuchungen veröffentlicht. Übereinstimmend wurde von den beiden Autoren festgestellt, daß Hoden- und Ovarialinjektion, und nur diese, bei Kastraten die typischen Klammerungserscheinungen der Brunst auslösen. M. Nußbaum (1908) hatte festgestellt, daß Implantation und Injektionen von Hodensubstanz auch die Entwicklung der Daumenschwiele wieder anrege, ein Befund, den Meisenheimer (1912) dahin erweiterte, daß auch Hoden- und Ovarialimplantation dieselbe Wirkung habe; während ich 1910 nachweisen konnte, daß ein Einfluß von Hoden- und Ovarialsubstanz, die dem Kastraten injiziert wird, auf die Daumenschwielen nicht zu konstatieren ist. Dieser Schluß beruhte auf der Feststellung der merkwürdigen Erscheinung, daß auch die genitalen subsidiären Geschlechtsmerkmale der Kastraten, in diesem Fall die Daumenschwielen, einem *Cyclus* unterworfen sind, und hierin stimmen meine Versuche wieder mit den fast zu gleicher Zeit erschienenen Steinachschen vollkommen überein. Steinach stellte 1910 fest, daß die Brunsterscheinung jährlich im Winter bei dauernder Pflege wiederkehrt, und zwar im Zusammenhang mit einer makroskopisch erkennbaren Vergrößerung der Daumenschwielen. Etwas genauer, auch histologisch (Steinach beobachtete nur am lebenden Objekt), habe ich diese Erscheinung damals untersucht und will jetzt dazu noch einige im Laufe der weiteren Jahre gesammelten Beobachtungen hinzufügen. Ich sagte damals (1910): „Soviel ich bis jetzt aus meinen Versuchen schließen kann, scheinen die Daumenschwielendrüsen der Kastraten, ob mit Hoden injiziert oder nicht, Ende Oktober bis Anfang Dezember bei guter Fütterung wieder etwas an Zahl und Größe zuzunehmen. Auch die Epithelhöcker werden wieder sichtbar. Bei dem Tier C (Anfang 1909 vollständig kastriert, getötet am 17. Januar 1910) war am 6. Oktober 1909 sicher nichts mehr von Epithelhöckern zu sehen, auch die Schwielen waren ganz glatt und der volare Winkel sehr groß. Ende Oktober, und namentlich im November 1909, begannen die Daumenschwielen des Kastraten etwas zu schwellen, namentlich zuerst die distale Partie derselben. Die Schwellung



der Schwielen nahm immer mehr zu, der volare Winkel der proximalen und distalen Schwiele wurde immer kleiner. Im Dezember ließen sich mit der Lupe auch Drüsen in den Daumenballen erkennen; außerdem aber begannen die Epithelhöcker sich wieder zu zeigen. Bemerkenswert ist, daß M. Nußbaum schon 1909 einen ähnlichen Fall beschrieben hat. Ein Frosch, der am 18. Mai 1908 vollständig kastriert worden war, zeigt Ende September kleine Wärzchen auf der zweiten Abteilung der Daumenschwiele. Der von mir beschriebene Frosch zeigte sogar am 17. Januar 1910 zahlreiche Mitosen der Drüsenepithelzellen, ein weiterer Beweis dafür, daß eine Zunahme der Drüsen zu der Zeit noch stattfand.“

Bevor ich nun auf meine späteren noch exakteren Versuche eingehe, muß ich einer Mitteilung von Geoffrey Smith (1913) Erwähnung tun, der an einem am 15. Dezember 1911 kastrierten und im Januar 1913 getöteten Frosche die Daumenschwielen untersuchte. Die Drüsen wurden nicht beachtet, obwohl sie als Sexusmerkmal noch exakter zu verfolgen sind als die Höcker. Die Beobachtung als solche ist exakt, da im September ein Daumen zwecks Untersuchung abgeschnitten wurde; ein Verfahren, welches ich (seit 1910) selbst eingeschlagen habe, nur daß ich schonenderweise nur die Schwiele entfernte. Dieser abgeschnittene Daumen zeigte keine Spur von Papillen, während bei den erhaltenen „grew papillae again in January 1913, without any experimental treatment at all“. Diese eine Beobachtung stimmt also vollständig mit Steinachs und meinen Befunden überein; eigentümlich ist nur, daß G. Smith an keiner Stelle seiner Arbeit diese, auch die Drüsen berücksichtigenden Arbeiten erwähnt hat.

Meine eigenen weiteren Beobachtungen kann ich ganz kurz fassen, da ich neues zu meinen 1910 publizierten Befunden nicht hinzufügen kann. Sie sind auch von Witschi (1925) an der Kröte bestätigt worden, während Ponse (1925) sie bestreitet. Das Material ist indessen jetzt ein größeres und das Verfahren exakter. Zur Beobachtung lagen eine Reihe von Kastraten vor, die von 1911 bis 1913 also teilweise über zwei Jahrescyclen hinaus, kontrolliert wurden. Die Untersuchungen wurden möglichst mehrfach an ein und demselben Tier angestellt (Abb. 223 a, b), dem zu verschiedenen Zeiten, Oktober bis Januar, die vier Abteilungen der Schwielen, rechte und linke proximale

und distale Hälfte, aseptisch herausgenommen wurden unter sorgfältiger Vernähung der Wunde. Die Schwielen wurden lebend unter dem Binocular beobachtet, dann schnell konserviert und in Serien zerlegt. Es ergibt sich, daß die Höcker schon im Oktober in der typischen Weise zu schwellen beginnen, indem im Stratum germinativum

viele Mitosen zu beobachten sind, und verstärkte Verhornungen über den Coriumpapillen auftreten, denen nun ein kleiner Höcker aufsitzt. Die Verhornung kommt nie über eine feste Schicht hinaus (Abb. 223 b), während bei normalen Tieren deren drei gebildet werden, von denen bei der Häutung immer nur die oberste abgeworfen wird. Die Daumenschwielendrüsen beginnen etwas später erst merklich zuzunehmen. Ende November sind auch hier schon Mitosen nachzuweisen, jedoch tritt Körnchensecret, das typische Merkmal der Daumendrüsen, nur spärlich auf, meist erst im Dezember bis Januar. Im Frühling unterliegen auch Höcker und Drüsen, wie bei normalen Fröschen, einer Involution.

Demnach würde also erwiesen sein, daß die subsidiären und extragenitalen Geschlechtsmerkmale, die internen sowohl wie die externen, bei erwachsenen kastrierten Fröschen nicht ganz erlöschen, sondern auch ohne den Einfluß der Keimdrüsen ihren jährlichen Cyclus, wenn auch nur in sehr abgeschwächtem Maße, durchmachen.

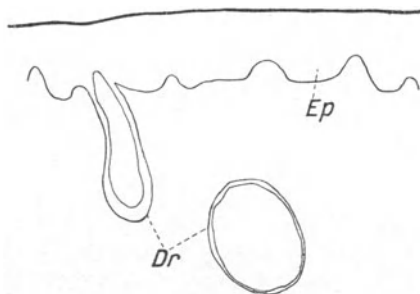


Abb. 223 a. *Rana temporaria*. Schwielen eines Kastraten aus der Zeit Anfang Oktober (vgl. Abb. 223 b). Keine Höcker vorhanden. Drüsenepithel sehr flach. (Original.)

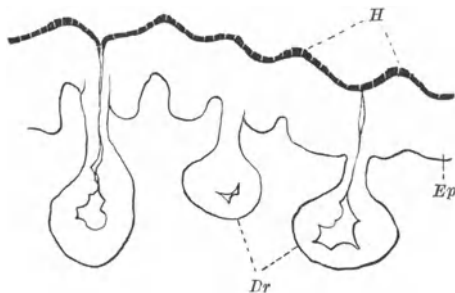


Abb. 223 b. *Rana temporaria*. Schwielen desselben Kastraten im Monat Januar. Kleine Höcker sind vorhanden, ebenso ist das Drüsenepithel beträchtlich höher als im Oktober geworden. Vergr. für a, b: Ok. 2, Obj. e, Zeiss. Ep Epidermis, Dr Drüsen, H Höcker. (Original.)

Dazu berichtet Riddle (1925) über ein Naturexperiment bei 16 Vögeln von verschiedenen Arten, bei denen keine Spur von Keimdrüsenengewebe aufzufinden war. Das Fehlen der Keimdrüsen ist hier nicht als Folge einer Erkrankung, sondern als Entwicklungsstörung zu erklären, wahrscheinlich in der Weise, daß die Urgeschlechtszellen infolge unbekannter Einflüsse nicht in die Anlage der Geschlechtsdrüsen gelangten. Trotz des vollkommenen und dauernden Keimdrüsenmangels zeigten einige dieser Tiere ein vollständig und deutlich ausgeprägtes männliches Verhalten; Übereinstimmend damit waren in einigen Fällen auch einzelne sekundäre Geschlechtsmerkmale mehr oder weniger gut ausgebildet. Da nun bei diesen Tieren aber sowohl das interstitielle wie spermatogene Hodengewebe fehlte, so ergibt sich, daß sich Geschlechtsmerkmale, die sich normalerweise unter dem Einflusse des Hodenhormons entwickeln, unter Umständen auch ohne dieses sich ausbilden können. In diesen Fällen ist anzunehmen, daß der Faktor, der geschlechtsbestimmend wirkt, fähig ist, auch die Entwicklung zum mindesten einiger der sekundären Geschlechtsmerkmale zu veranlassen. Es könnte bei diesen Befunden aber der Einwand gemacht werden, daß versprengte Keimdrüsentile nicht aufgefunden worden sind.

Auf eine andere Eigentümlichkeit der Zusammenhänge von Keimdrüse und Sexusmerkmalen habe ich 1912 hingewiesen. Kastriert man nämlich männliche Frösche Anfang Oktober oder in den folgenden Monaten bis Dezember, so gehen die Schwielen mit ihren Drüsen und Höckern erst im Frühling des folgenden Jahres normal zurück, wenn die Involution auch etwas beschleunigt ist. Im Oktober, wo der mächtigste Anstoß zur Bildung der Schwielen schon erfolgt ist, differenzieren sie sich auch weiter ohne die männlichen Keimdrüsen. Ich habe sogar bei solchen Kastraten die Schwielen im Frühling sich bräunen sehen, wenn sie den Winterschlaf durchgemacht hatten. Ob die Frösche sich auch begattet hätten, konnte ich nicht feststellen, jedenfalls war der Klammerreiz noch kräftig ausgeprägt. Auch diese Erscheinung der Persistenz der Daumenschwielenhöcker — die Drüsen wurden auch hier nicht berücksichtigt — haben Smith und Schuster (1912) festgestellt. Sie zogen damals den Schluß, daß Kastration allein die Daumenschwielenhöcker überhaupt nicht vollständig zum Schwinden bringen könne, haben indessen 1913 ihre etwas voreilige Ansicht revidiert.

Die obige Beobachtung des Nichtschwindens der Sexusmerkmale nach Kastration während ihres stärksten Wachstums, die ich auch 1914 und 1919 bis 1923 an Kröten wieder gemacht habe, ist nicht ohne weiteres mit Resultaten zu vergleichen, die bei nicht sexualcyclischen Vertebraten und Säugern gewonnen wurden. Denn hier bleiben die Sexusmerkmale, soweit die Versuche daraufhin exakt angestellt worden sind, nie erhalten oder werden doch wenigstens bedeutend reduziert, wenn sie sich noch in der Wachstumsperiode befinden und noch nicht vollständig ausgeprägt sind.

Die Steuerung der sekundären Geschlechtsmerkmale durch die Keimdrüsen erfolgt also nicht, wie das auch Witschi 1925 hervorhebt ausschließlich auf hormonalem Wege.

Die noch heute von Lipschütz aufrecht erhaltene asexuale Neutralform ist wohl nirgends in der Tierreihe vorhanden, höchstens bei stark regulierbaren Tieren ohne Geschlechtschromosomenmechanismus und spezifischen Keimdrüsenhormonen. Solche sind aber bisher nicht bekannt geworden.

## **IX. Defekt- und Transplantationsversuche, um die Abhängigkeit der sekundären Merkmale von der Gonade zu beweisen.**

Die ältesten Versuche dieser Art sind die Kastrationsversuche, die seit alters her an Haustieren und an Menschen ausgeführt worden sind, und deren auffällige Folgeerscheinungen natürlich ins Auge fielen. Wirkliche Klarheit über die Folgeerscheinungen der Kastration aber bekam man erst, als man systematisch voring, und diese Defektversuche in allen Altersstadien, möglichst in der ersten Herausbildung der Urkeimzelle, vornahm. Bald erweiterte man die Versuchsanordnung, so daß man die Keimdrüsen zu substituieren versuchte, was durch Transplantation und Implantation aber auch bis zu einem gewissen Grade durch Injektion von Extrakten möglich ist. Weiteren Aufschluß über die Beziehungen der Keimdrüsen zum Soma ergeben dann die Parabioseversuche und die Partialkastration. In der Natur vorkommende Aplasien und Unterentwicklung der Keimdrüse erbringen weitere Beweise.

### a) Kastrationsversuche.

Bei den Kastrationsversuchen handelt es sich meist um Exstirpation von Keimdrüsen in verschiedenen Lebensaltern. Es sind aber auch die Fälle hier zu berücksichtigen, wo durch Parasiten oder Infektionskrankheiten ein Schwund der Keimdrüsen zustande kommen kann. Manchmal können, auch Traumen zu hochgradiger Atrophie der Gonaden führen, so daß diese der Kastration und ihren Wirkungen oft gleich zu setzen sind.

#### 1. Wirkung der Kastration bei wirbellosen Tieren.

Die Trennung der generativen von den somatischen Zellen ist bei wirbellosen Tieren in zweierlei Hinsicht von Interesse. Einmal kann man dadurch feststellen, ob etwa bei wenig differenzierten Tieren somatische Zellen Keimzellen neu zu bilden vermögen, dann aber läßt sich dadurch feststellen, ob und in welcher Weise sekundäre Geschlechtscharaktere und Keimzellen oder -drüsen voneinander abhängig sind.

Teilbare Tiere, d. h. solche, die sich auch noch auf ungeschlechtlichem Wege fortpflanzen können oder deren Körper man in viele Teilstücke zerschneiden kann, mit dem Resultate, daß aus jedem Teilstücke wieder ein neues Tier regeneriert, verhalten sich ganz anders als die determinierten Tiere. Wir können erstere als Regulationstiere bezeichnen.

Diese Tiere behalten zeitlebens in ihrem Körper indifferente Zellen, die omnipotent sind, und aus denen sowohl somatische wie generative Zellen hervorgehen können. Für unsere Fragestellung sind nun besonders interessant die verschiedenen Formen der Anneliden, von denen manche noch in hohem Maße teilbar sind, andere dagegen schon mehr zu den determinierten Tieren überleiten. Bei den Anneliden kommt es zur Lokalisation von Keimdrüsen in bestimmten Segmentregionen oder in bestimmten in der Zahl noch genau festzulegenden Segmenten. Beim Regenwurm z. B. liegen die Hoden im 10. und 11. Segment, die Ovarien im 13. Bei manchen Formen ist noch ein rudimentäres Ovar im 14. Segment vorhanden. Alle übrigen Segmente des Körpers enthalten keinerlei Keimzellelemente.

Alle Anneliden sind nun in mehr oder weniger hohem Grade regenerationsfähig. Wählt man die regenerierenden Stücke so, daß sie nicht der Keimdrüsenregion angehören, so haben wir

hier eine primitive Art der Kastration vor uns. Es fragt sich nun, ob in den sich vollständig somatisch regenerierenden Tieren wieder von neuem Segmente mit Keimdrüsen gebildet werden.

Trotz ausgedehnter Regenerationsversuche ist es erst Janda und Tirala bei *Criodrilus*, einem zu den Süßwasser-Oligochaeten gehörenden Glossoscoleciden, gelungen, auch die Regeneration der Geschlechtssegmente, wenn auch oft in etwas unvollkommener Weise, zu erzielen (Abb. 224 a—e). *Criodrilus* regeneriert nach Verlust der vorderen 17—30 Körperringe von neuem die im 9.—15. Segment liegenden Geschlechtsapparate. Es werden nicht nur die Ovarien und Hoden neugebildet, sondern auch Ei- und Samenleiter, Eier- und Samensäcke usw. Die Keimdrüsen regenerieren sich aus dem Peritonealepithel. Sie entstehen in Segmenten, die unter normalen Umständen keine Geschlechtsdrüsen besitzen. Bei unbeeinflussten normalen Tieren liegen die Hoden paarig im 10. und 11. Segment und die Ovarien im 13. Es kommen indessen Variationen vor. In den regenerierten Vorderenden können bis zu 24 Gonaden vorkommen gegenüber der normalen Zahl 6. Die Normalzahl 4 der Hoden wird zuweilen um das Doppelte überschritten, manchmal aber können sie ganz fehlen, wo hingegen Ovarien stets vorhanden sind, so daß dann statt Zwitter rein weibliche Tiere resultieren. In einem solchen Falle waren einseitig 9 Ovarien vorhanden gegenüber der normalen Zahl 1. Die Mindestzahl der Ovarien war unter den 23 operierten Tieren 4. Auf die Segmente verteilt lagen, die Hoden am häufigsten im 8. und 9. Segment, konnten aber nach vorn bis zum 4., nach hinten bis zum 12. gefunden werden. Die regenerierten Ovarien lagen am häufigsten im 11. Segment, kamen aber auch noch bis zum 16. und 18. Segment vor. Die Bildungsstelle einer Gonade ist also nicht an eine bestimmte Stelle der Segmente gebunden. Ähnliche Resultate erzielte Janda 1924 auch bei *Rhynchelmis limosella*.

Tiere mit Kopfgeneration werden auch in der freien Natur gefunden und sind auch bei Lumbriculiden und Neididen beobachtet worden. Bei letzteren, und zwar bei *Stylaria lacustris*, ist ebenfalls eine Regeneration von Keimdrüsen nach Amputation der Geschlechtssegmente von Lipps (1920) und Ortman (1921) beobachtet worden. *Stylaria* pflanzt sich ungeschlechtlich und geschlechtlich fort. Amputiert man bei Geschlechtstieren die ersten 10 Seg-

mente, die die Keimdrüsen enthalten, so ist in Wärmekulturen und nur in diesen, nach ungefähr 3 Wochen, die Gesamtausbildung des Geschlechtsapparates im Regenerat vollendet; während dieser Zeit erfolgen keine ungeschlechtlichen Teilungen. Bei gewöhnlicher Temperatur jedoch erfolgt ungeschlechtliche Fortpflanzung durch Teilung nach der Regeneration, ohne daß die Geschlechtsorgane neugebildet werden. Auch bei ungeschlecht-

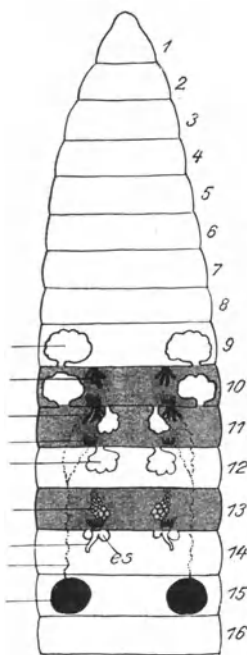


Abb. 224 a.

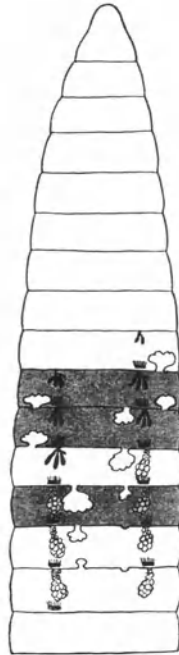


Abb. 224 b.

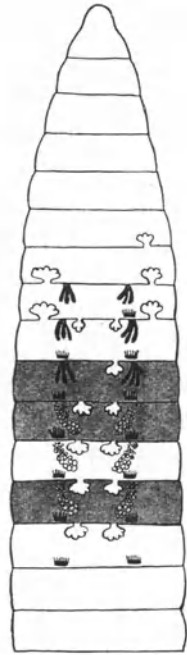


Abb. 224 c.

lich sich fortpflanzenden Stylarien, die also keine Keimdrüsen besaßen, konnte Ortmann nach Amputation der ersten 10 Segmente eine, wenn auch langsamere Ausbildung von Geschlechtstieren erzielen, allerdings auch nur in Wärmekulturen. Ob für die Ausbildung der Geschlechtsorgane in den Regeneraten wirklich nur die Temperatur verantwortlich zu setzen ist, wie das die beiden Autoren tun, scheint mir zweifelhaft zu sein. Die erhöhte Temperatur wird lediglich einen erhöhten Stoffwechsel

bedingen, unter dessen Einfluß sich die Keimdrüsen herausdifferenzieren.

Man kann nun annehmen, daß die Keimzellen aus indifferenten Zellen neu gebildet werden, oder daß latente Keimzellen vorhanden sind. Die erste Annahme macht große Schwierigkeiten, weil sie schwer mit der Keimbahnlehre in Einklang zu bringen ist. Die zweite Annahme hat insofern sehr viel für sich, als bei Anneliden häufig in den Segmenten hinter der eigentlichen Geschlechtsregion noch rudimentäre Keimdrüsen angetroffen werden. So finden wir bei den hoch differenzierten Oligochaeten im 14. Segment, also hinter dem 13. Ovarialsegment, rudimentäre Ovarien.

Nach Untersuchungen von Kreckler (1923) spielen bei der Regeneration der Anneliden, speziell bei *Lumbriculus* und *Limnodrilus* sogenannte Neoblasten eine große Rolle. Im normalen Tier sind diese Zellen in Ruhe, erst bei der Regeneration wandern sie aus den Septen heraus und wachsen heran. Sie sollen nach Kreckler das neue Mesoderm bilden. Es wäre also nicht ausgeschlossen, daß unter ihnen sich auch undifferenzierte Urkeimzellen befinden können. Jedenfalls muß als bewiesen angesehen werden, daß bei wenig differenzierten, teilbaren Tieren, auch bei solchen mit lokalisierten Keimdrüsen, die differenzierten Keim-

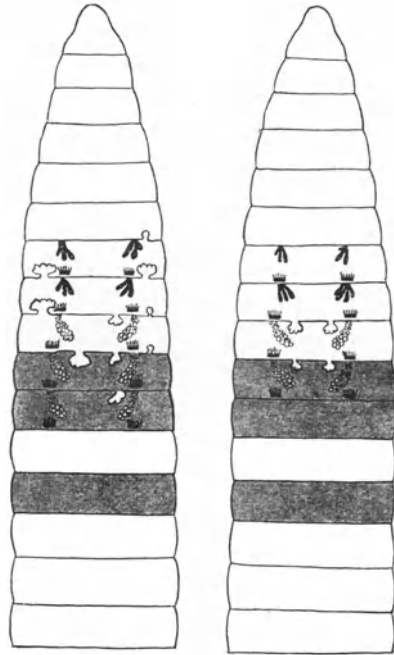


Abb. 224 d.

Abb. 224 e.

Abb. 224a—e. a Normales Vorderende von *Criodrilus* mit Geschlechtsapparat. *at* Atrien, *h* Hoden, *od* Oviducte, *es* Eiersäcke, *ov* Ovarien, *s* Samensäcke, *sl* Samenleiter, *w* Wimpertrichter. b—e Regenerate mit neugebildeten Teilen des Geschlechtsapparates. Die Samenleiter und Eileiter sind weggelassen. Die Segmente, in welchen bei normalen Tieren die Gonaden liegen, sind durch dunklere Färbung gekennzeichnet.

(Nach Janda.)



zellen nach der ungeschlechtlichen Fortpflanzung und auch bei Regenerationsvorgängen sich neu bilden können. (*Lumbriculus*, *Ctenodrilus* Korschelt, *Criodrilus*, *Rhynchelmis*, *Stylaria* Janda und Tirala, Lipps und Ortmann.)

Bei den am weitesten differenzierten Oligochaeten, den Regenwürmern, liegen nun die Verhältnisse schon etwas anders. Bei ihnen bahnt sich die Abhängigkeit der sekundären Geschlechtsmerkmale von den Keimdrüsen an, so daß wir hier den Übergang zu den Wirbeltieren haben. Die Regenwürmer sind auch, wie das zahlreiche Regenerationsversuche und eigene der Keimdrüsenexstirpation ergeben haben, nicht mehr regenerationsfähig, im Gegensatz zu den vorher geschilderten Lumbriculiden. Korschelt z. B. konnte feststellen, daß in Vorderregeneraten des Regenwurms das Wiederaufleben von irgendwelchen Teilen des Geschlechtsapparates nicht stattfindet. Das ist wohl auf das recht mangelhafte Regenerationsvermögen am Vorderende der Lumbriciden und auf die infolgedessen verhältnismäßig beschränkte Zahl der wirklich gewonnenen genügend langen Vorderregenerate zurückzuführen.

Als sekundäres Geschlechtsmerkmal ist bei den Regenwürmern das Clitellum anzusehen. Es ist das eine drüsige, lederbraune Hautverdickung zwischen dem 32. und 37. Segment bei *Lumbricus herculeus*. Das Clitellum dient der Begattung, indem beide Partner mit den Bauchflächen aneinander gefügt werden und durch ausgeschiedene Secrete des Clitellums miteinander verkleben. Dadurch werden elastische Bänder erzeugt, welche die Körper der copulierenden Tiere gegeneinanderpressen. Weiterhin dient der Sattel dann noch bei der Eiablage zum Ausscheiden der Hüllen für die Eikons.

Da die Regenwürmer Zwitter sind, so ist zu entscheiden erstens, ob das Clitellum als sekundäres Geschlechtsmerkmal von den Keimdrüsen überhaupt abhängig ist und zweitens, ob die Hoden oder die Ovarien seine cyclische Ausbildung bedingen. In dem Clitellum haben wir ein typisches cyclisches Geschlechtsmerkmal insofern, als es sich nur in der Geschlechtsperiode in seiner höchsten Ausbildung zeigt, in der übrigen Jahreszeit aber reduziert wird, obwohl es immer gut erkennbar bleibt.

Auf experimentellem Wege ließ sich nun feststellen (Harms), daß eine Ovariectomie das Clitellum in seinem Cyclus nicht be-

einflußte, auch regenerierten die excidierten Ovarien nicht. Damit war schon in gewisser Weise bewiesen, daß durch die Ovariotomie rein männlich gemachte Tiere das sekundäre Geschlechtsmerkmal in Form eines Clitellums beibehielten. Handelt es sich nun hier um ein männliches sekundäres Geschlechtsmerkmal, so muß nach Hodenexstirpation, einerlei ob die Ovarien im Tier noch vorhanden sind oder nicht, das Clitellum sich zurückbilden. Die männliche Kastration wurde so vorgenommen, daß die männlichen Geschlechtssegmente 7/8 bis 13/14 entfernt wurden und die Kopfsegmente wieder angenäht wurden. Es bleibt bei derartig operierten Tieren das Clitellum nicht erhalten, so daß man wohl annehmen kann, daß es die Hoden sind, die die Ausbildung des Clitellums beeinflussen. Manche Tiere wurden 1 Jahr lang nach der Operation gehalten. Es bildete sich trotz guter Ernährung das Clitellum nicht heraus. Es wäre zu wünschen, daß diese Versuche noch in größerem Umfange weiter durchgeführt würden.

Die Versuche werden indessen in gewisser Weise durch Beobachtungen von Sollas bestätigt, der unter einer Menge von *Lumbricus herculeus* Formen von Tieren feststellt, denen das Clitellum fehlt. Als Ursache stellte sich heraus, daß die männlichen Keimzellen durch Parasiten zerstört worden waren, während die Ovarien verschont blieben. Auch aus dieser parasitären Kastration wäre zu schließen, daß das Clitellum ein besonderes männliches Merkmal ist und von den männlichen Keimzellen abhängt.

Sehr widerspruchsvoll sind scheinbar die Ergebnisse der Keimdrüsenexstirpation, sei es parasitärer oder experimenteller Art, bei den Arthropoden, wo scheinbar die Crustaceen im scharfen Gegensatz zu den Insecten stehen. Bei ersteren ist eine Abhängigkeit der sekundären Geschlechtsmerkmale von den Keimdrüsen nachzuweisen, bei letzteren dagegen nicht. Wir lassen hier zunächst die Versuche selbst sprechen, um dann noch auf die Erklärung dieser merkwürdigen Tatsache eingehen zu können. Leider sind die Untersuchungen gerade bei den Crustaceen, die ein sehr günstiges Objekt darstellen, noch in den allerersten Anfängen. Folgerungen lassen sich hier nur aus den Ergebnissen, die bei parasitärer Kastration aufgedeckt worden sind, ziehen. Die parasitäre Kastration ist aber nur ein Naturexperiment, das

in seiner Erscheinung komplexer Art ist, und daher die Korrelationen zwischen Soma und generativen Zellelementen nicht so klar zum Ausdruck bringt wie die experimentelle Kastration.

Die parasitäre Kastration wurde von Giard entdeckt. An die noch zu schildernden künstlichen Kastrationsversuche schließen sich diese Naturexperimente zwanglos an. Oft sind sie so exakt, daß sie einer analytischen Kritik standhalten. Die parasitäre Kastration wurde schon einmal im Kapitel über die Geschlechts-umstimmung behandelt. Wir müssen aber an dieser Stelle nochmals auf sie eingehen.

Giard stellte fest, daß die zu der Gruppe der Rankenfüßler gehörende *Sacculina fraissea* in den Krebsen (*Stenorhynchus phalangium*, *Eupagurus Bernhardus*, *Gebia stellata*, *Palaemon*, *Hippolyte* u. a.) parasitiert und namentlich die Geschlechtsdrüsen fast oder vollständig zum Schwinden bringt. Die sekundären Merkmale des betreffenden Geschlechts werden durch diese Kastration im Gegensatz zu den Insecten reduziert, und in manchen Fällen können die Charaktere des entgegengesetzten Geschlechts bei den untersuchten Individuen auftreten. Diese parasitäre Kastration ist nun, wie sich weiter herausgestellt hat, im Tier- und Pflanzenreich ziemlich weit verbreitet.

In neuerer Zeit ist die Frage der parasitären Kastration von G. Smith und Pottseingehender studiert worden. Besonders häufig wird die *Inachus mauritanicus* von *Sacculina neglecta* infiziert. Der Parasit haftet sich im Larvenstadium an ein Haar der Außenseite seines Wirtes an und läßt eine kleine Gruppe von Zellen in den Körper des Wirtes eindringen, die sich dann durch Wucherung in alle Teile des Körpers der Krabbe verteilen. Eine besonders starke Entwicklung erfährt der Parasit in der Verbindung von Thorax und Abdomen, wo sich ventral die Geschlechtsorgane befinden. Es wird so eine vollständige oder partielle Atrophie der inneren Organe mitsamt ihren Ausführungsgängen bewirkt, und dadurch werden auch wieder beim Männchen die äußeren sekundären Geschlechtsmerkmale umgewandelt. Das Männchen unterscheidet sich vom Weibchen durch stark verlängerte und verdickte Scheeren und ein viel kleineres Abdomen mit nur zwei Anhängen, von denen das erste Paar als Copulationsorgan dient. Bei den mit *Sacculina* infizierten Krabben läßt sich nun eine Annäherung an den weiblichen Typus fest-

stellen dadurch, daß die sekundären männlichen Geschlechtsmerkmale sich zurückbilden. Als einziger männlicher Charakter ist nur noch das Copulationsstilet vorhanden, das aber auch mitunter bis zu einem kleinen Knopf reduziert ist.

Courrier (1921) fand dagegen, daß von *Sacculina* befallene männliche *Carcinus maenas* ein weibliches Abdomen bei voller Funktion der männlichen Gonaden zeigten. Die Beeinflussung der sekundären Geschlechtscharaktere geschieht daher nach ihm wahrscheinlich von einem Hormon, das von einem von der Geschlechtsdrüse sicher physiologisch, vielleicht auch morphologisch unabhängigen Organ abgeschieden wird.

Wird der Krebs von seinen Parasiten befreit, so regenerieren die Keimdrüsen aus dem restierenden undifferenzierten Keimepithel nicht nur männliche, sondern auch weibliche Keimzellgenerationen, so daß die früher männlichen Tiere nun Zwitterdrüsen bekommen. Dieselben Beobachtungen machte Potts auch bei Einsiedlerkrebsen.

Smith erklärt den Schwund der männlichen sekundären Geschlechtsmerkmale durch hypothetische formative Reize, während Cunningham innere Secretion annimmt. Nach Biedl erklärt sich der Vorgang der Umstimmung dadurch, daß der Parasit immer ein Weibchen ist, das erst im Wirt geschlechtsreif wird. Da nun die Hoden des Wirtes bis auf undifferenzierte Keimzelllager rückgebildet werden, so würde damit eine Kastrationsatrophie der männlichen sekundären Geschlechtsmerkmale verbunden sein, während die weiblichen Merkmale durch den Einfluß des Ovars des Parasiten zur Entwicklung kommen. Mit dieser Annahme stimmt auch überein, daß ganz junge, noch nicht geschlechtsreife Krabbenweibchen durch eine Infektion mit *Sacculina* vorzeitig die Merkmale von ausgewachsenen Weibchen annehmen, obwohl die Ovarien des Wirtes durch die Parasiten zerstört sind. Dem steht aber die Beobachtung von Courrier entgegen.

Durch diese parasitäre Kastration wird bewiesen, daß die erwähnten männlichen Krabben auch die weiblichen Anlagen latent enthalten, denn es entwickeln sich in ihnen ja nach Aufhören des Parasitismus neben den Samenzellen auch Eizellen. Nach Smith soll die Umstimmung in weiblicher Richtung durch die vom Parasiten bedingte Mobilisation von Fettsubstanzen bedingt sein,

die ihm zur Ernährung dienen. Diese Stoffwechseländerung wird aber jedenfalls auf Rechnung des weiblichen Parasiten zu setzen sein, so daß damit auch der Stoffwechsel des Wirtes in einen weiblichen umschlägt, dadurch wird dann auch die latente weibliche Anlage manifest, und die undifferenzierten Keimzellen können sich nun auch in weiblicher Richtung zu Eiern entwickeln. Diese Annahme findet seine Stütze in der physiologischen Geschlechtsumstimmung bei Kröten (Harms 1923).

Alle diese Fragen bei Crustaceen können erst der Lösung näher gebracht werden, wenn Kastrations- sowie Transplantationsexperimente bei diesen Tieren vorgenommen werden, was meines Wissens bisher nicht geschehen ist.

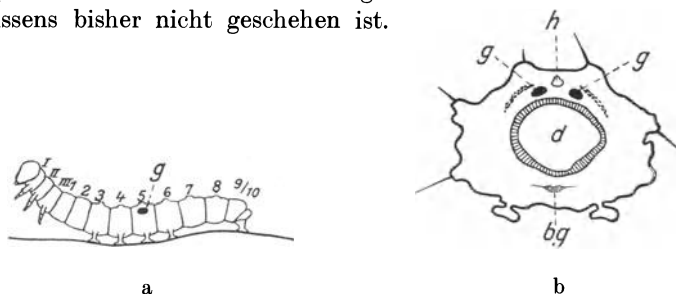


Abb. 225 a, b. a Seitenansicht einer Raupe von *Lymantria dispar*. — b Querschnitt durch das 5. Abdominalsegment einer jungen Raupe von *Lymantria dispar*. *bg* Bauchganglion, *d* Darm, *g* Geschlechtsdrüse, *h* Herz, I—III die drei Thoracalsegmente, 1—10 die zehn Abdominalsegmente. (Nach Meisenheimer.)

Bei den Insecten sind dagegen in neuer Zeit ausgedehnte Kastrationsversuche vorgenommen worden. Bei diesen Tieren ist mit der Befruchtung definitiv alles auf das Geschlecht bezügliche determiniert. Mit der Befruchtung ist also entschieden, welches Geschlecht mit der Gesamtheit seiner Attribute sich entwickeln wird. Eine jede Zelle, die sich aus dem befruchteten Ei differenziert, ist somit unwiderruflich sexuell determiniert, und irgendeine Beeinflussung ist ausgeschlossen, es sei denn, daß der Genbestand geändert wird. Die sekundären Geschlechtsmerkmale werden also konform mit dem Geschlecht vererbt. Die Geschlechtsdrüse selbst hat darauf keinerlei Einfluß. Ausgedehnte Versuche an Schmetterlingen (*Bombyx mori*, *Lymantria dispar*, *Lasioampa quercus*), die von Oudemans, Kellogg, Meisenheimer, Kopec, Klatt, Prell und Unterberger mit großer Übereinstimmung angestellt worden sind, haben das erwiesen.

Bei den Schmetterlingen wie auch bei vielen anderen Insecten, sind die Geschlechtsdrüsen schon im frühen Raupenstadium völlig differenziert, lange bevor die erst im Schmetterling auftretenden äußeren Geschlechtsdifferenzen sichtbar werden. Beim Schwammspinner, bei dem von Meisenheimer und Kopeć die ausgedehntesten Versuche angestellt worden sind, bestehen sie darin, daß das große Weibchen weiße Flügel mit unscharfen dunklen Binden besitzt, während das kleine Männchen braun gezeichnete Flügel aufweist. Das Männchen hat außerdem dunkelbraun-gelbe, stark gekämmte Fühler.

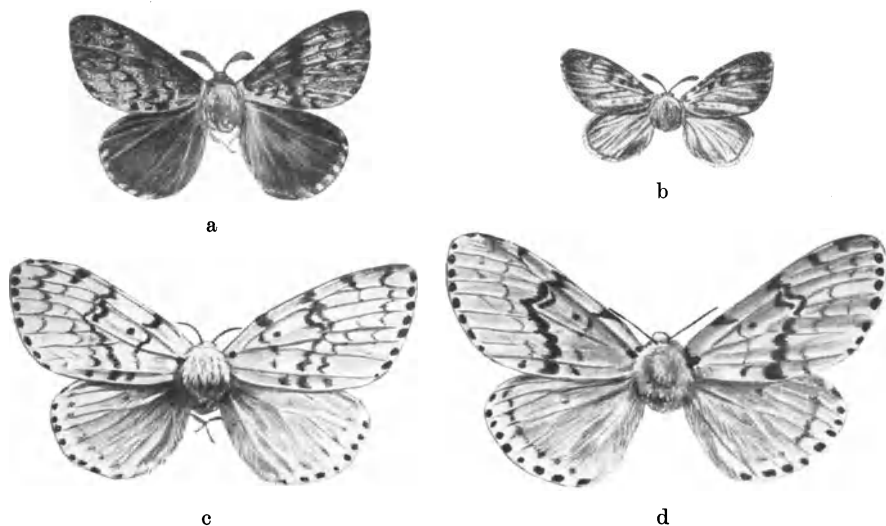


Abb. 226a—d. a Normaler männlicher Falter von *Lymantria dispar* L. — b Kastrierter männlicher Falter von *Lymantria dispar* L., der Operationsreihe C entstammend. — c Normaler weiblicher Falter von *Lymantria dispar* L. — d Weiblicher Falter von *Lymantria dispar* L. mit stark bräunlichem Anflug der Flügelfarbe. (Nach Meisenheimer.)

Die Geschlechtsdrüsen liegen beim Schwammspinner im 5. Abdominalsegment des Raupenkörpers. (Abb. 225 a, b.) Sie wurden entweder auf dem jüngsten Raupenstadium galvanokaustisch vollständig zerstört oder bei älteren direkt durch einen Ausschnitt mit einer feinen Augenschere entfernt. Da die sekundären Geschlechtsmerkmale hauptsächlich in den Flügeln liegen, so wurden auch deren Anlagen bei einigen Versuchen mit entfernt, um bei den sich regenerierenden Flügeln eventuell auftretende Ausfallserscheinungen deutlicher erkennen zu können.

Bei allen diesen Versuchen ergab sich, daß die Geschlechtsdrüsen keinerlei Einfluß auf die Ausprägung der sekundären Merkmale haben (Abb. 226a—d). Diese haben ein durchaus selbständiges Differenzierungsvermögen. Nach weiblicher Kastration trat zwar eine Hypertrophie der Geschlechtsgänge ein, jedoch zeigten diese verlängerten Oviducte histologisch nur insofern Abweichungen vom typischen Verhalten, als ihr auskleidendes Epithel stark verflacht und vacuolisiert, ihre Muskulatur gelockert und reduziert war.

Auch der Geschlechtstrieb des kastrierten Falters ist in keiner Weise verändert. Bei den Männchen ist der Begattungstrieb genau so heftig wie bei den normalen, indessen kommt es bei den Weibchen nach der Copulation nie zu einer rudimentären Eiablage, wie das nur bei nichtbegatteten Weibchen der Fall ist. Läßt man das von einem Kastraten begattete Weibchen nachher noch von einem normalen Männchen befruchten, so erfolgt eine normale Eiablage. Kopeć hat allerdings bei Weibchen, die von Kastraten begattet wurden, eine normale Eiablage beobachtet. Die Ausführungsgänge der Keimdrüsen bei kastrierten Männchen und Weibchen atrophieren, allerdings haben wir es hier wahrscheinlich mit einer Inaktivitätsatrophie zu tun.

Bei primitiven Insecten (*Gryllus campestris*) sind mit dem gleichen Erfolge Kastrationsversuche ausgeführt wie bei Schmetterlingen (Regen). Die Versuche an Insecten zeigen mit Sicherheit, daß Geschlechtsdrüsen und bestimmte, für das Geschlecht charakteristische somatische Eigenschaften vollständig unabhängig voneinander sein können. Die Insecten sind determinierte Tiere, und die Differenzierung jeder einzelnen Zelle ist durch den Erbgang festgelegt. Zu ihnen stehen im Gegensatz die Anneliden und die ihnen verwandten Crustaceen und in besonders charakteristischer Weise die Wirbeltiere. Bei diesen Regulationstieren entwickeln sich die sekundären Geschlechtsmerkmale in Abhängigkeit von den Keimdrüsen. Bei manchen sekundären Geschlechtsmerkmalen, vor allem bei den Wirbeltieren, ist eine gewisse Unabhängigkeit der Entwicklung von den Keimdrüsen festzustellen, so daß es als wahrscheinlich anzusehen ist, daß auch bei diesen Tieren die sekundären Merkmale einen eigenen Erbgang bekommen und sich dann unabhängig von den Keimdrüsen zu entwickeln vermögen.

## 2. Die Wirkung der Kastration bei Wirbeltieren.

Um die Beziehungen der Keimdrüsen zu den Sexusmerkmalen festzustellen, wollen wir zunächst die Folgen der totalen und partiellen Kastration in der Vertebratenreihe berücksichtigen.

Vorweg bemerkt sei, daß an den niedersten Formen, den Fischen und auch den Reptilien, bisher einschlägige Versuche nur spärlich vorliegen, während unter den Amphibien und Vögeln nur die leicht zugänglichen Formen, wie *Rana* und *Triton* unter den ersteren, Haushuhn und Ente unter den letzteren, untersucht worden sind.

Bei allen Versuchen über die Exstirpation der Keimdrüsen ist es wichtig, festzustellen, ob dieselbe vor oder nach der Pubertät erfolgte. Ferner sind, wie schon einmal betont wurde, die Resultate verschieden zu bewerten bei Tieren mit cyclischen oder nichtcyclischen Merkmalen.

Bei der Schilderung der Kastrationsfolgen stütze ich mich bei Amphibien und Säugern hauptsächlich auf eigene Befunde, während ich für die übrigen Vertebraten die Zusammenstellungen von Kammerer, Biedl, Tandler, Stieve und Lipschütz neben besonders wichtigen Originalarbeiten benutze.

### a) Einfluß der Kastration auf die Genitales subsidiariae, externae und internaе.

Wie zu erwarten ist, stehen gerade die Ableitungswege der Genitalprodukte und die Copulationsorgane in aller-nächster Beziehung zu den Keimdrüsen. So sind denn auch die Kastrationserscheinungen, namentlich nach präpuberaler Operation, außerordentlich deutlich.

Betrachten wir zunächst auf diesen Punkt hin die Kastrationsversuche bei den Amphibien. Kastrationsversuche sind bei Urodelen namentlich von Bresca an Tritonen vorgenommen worden; da dieser Autor jedoch nur die extragenitalen Merkmale beachtete, so werde ich darauf erst an geeigneter Stelle eingehen.

Eigentliche subsidiäre Genitalien sind beim weiblichen und männlichen Triton nur in untergeordnetem Maße entwickelt. Die Ausleitungswege sind sehr einfach, und eigentliche Copulationsorgane fehlen. Als Ersatz hierfür sind die während der Brunst stark aufgeschwollenen Kloakenlippen zu deuten, die hauptsächlich zur Produktion und Deponierung der Spermatophore dienen.



Beim Weibchen sind ebenfalls die Kloakenlippen während der Brunstzeit mit massigen Drüsenkörpern durchsetzt und vergrößert, jedoch nicht so stark wie beim Männchen. Sie dienen zur aktiven Aufnahme der Spermatophore. Außerdem ist beim Weibchen ein Receptaculum seminis vorhanden. Wie ich gelegentlich meiner heteroplastischen Keimdrüsentransplantationen an Tritonen feststellen konnte, tritt beim Männchen und Weibchen nach Kastration eine Kloakenvergrößerung während der Brunstzeit nicht mehr auf. Beim Weibchen bleiben Eileiter und Uterus fadenförmig dünn wie beim nicht brünstigen Weibchen, während dieses Organ bei letzterem im Frühling mächtig anschwillt. Auch das Receptaculum verkleinert sich. Eingehendere Untersuchungen, auch histologische, namentlich über die Internae des Männchens, müßten noch angestellt werden.

Aron (1923) kastrierte Kammolchmännchen zur Brunstzeit und verfolgte sodann den Einfluß verschieden hoher Wassertemperaturen auf die Rückbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale (Hochzeitskleid), Auftreibung des Wolffschen Kanals, Drüsenbildung in der Urniere (Kloakendrüse). Bei den bei 18—20° C gehaltenen Tieren bilden sich die Merkmale noch im Laufe der ersten 14 Tage zurück; bei 14° C vollzieht sich die Rückbildung bis zum Ende der 3. Woche, während bei 4—10° C die Tiere sogar nach 5 Wochen noch gut ausgebildete Brunstmerkmale zeigen. Erhöhte Temperatur beschleunigt also deren Rückbildung, niedrige hemmt sie.

Diese Verschiedenheiten erklären sich aus den Beziehungen von der Temperatur zum Stoffwechsel, der bei niedriger Temperatur bei Amphibien als poikilothermen Tieren stark verlangsamt ist.

Bei *Rana fusca* ist zu den internen subsidiären Merkmalen hauptsächlich die Samenblase des Männchens zu rechnen, während die Externae durch die Daumenschwielen repräsentiert werden. Beim Weibchen dagegen sind außer einigen Hautveränderungen nur Internae vorhanden. Die Kastrationsfolgen sind hier ganz ähnlich wie bei den Tritonen, d. h. die cyclisch sich ausprägenden Merkmale bleiben auf dem Zustand der Geschlechtsperiode stehen. So werden die Samenblasen der Kastraten klein und enthalten nur wenige Drüsenschläuche, während die Daumenschwielen sowohl ihrer Höcker beraubt werden als auch eine

außerordentlich starke Reduktion ihrer Drüsen erfahren (Nußbaum). Daß Höcker und Drüsen in geringem Maße den Cyclus einhalten, zeigen Versuche, die an anderer Stelle näher erörtert worden sind.

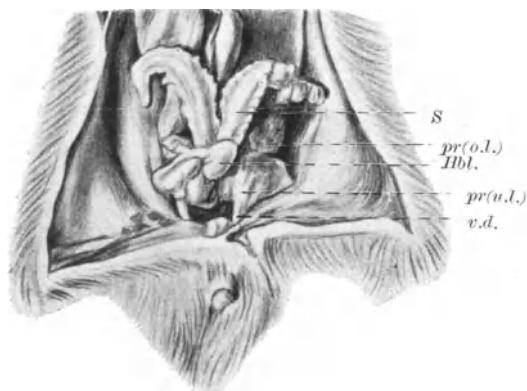
Die Größe des Daumenballens variiert nach Champy (1924) in bedeutendem Maße bei Fröschen, die intakte Hoden oder auch nur Hodenfragmente besitzen. Das größere Gewicht des Hodenfragments ist, wenn nur die wirksame Minimalgröße erreicht ist, von keiner Bedeutung für die Größe des Daumenballens. Es zeigt sich dagegen, daß dieses Sexualmerkmal mit dem Gewicht der Tiere variiert; das Sexualhormon spielt also nur qualitativ eine Rolle. Die Variationen der Größe des Sexualmerkmals sind aber nicht proportional den Gewichtsvariationen. Bei volumetrischen Messungen der Sexualanhänge männlicher Insecten (Lucaniden, Dynastiden) ergibt sich, daß das Wachstum der Sexualanhänge ein disharmonisches ist; sie wachsen rascher als die allgemeine Körpergröße. In Kurvenform ausgedrückt, ordnen sich die Größenzunahmen der Sexualanhänge in Abhängigkeit von der Körpergröße auf einer Parabel an; es muß also angenommen werden, daß bei ihrem Wachstum ein Faktor mit im Spiele ist, der im Sinne einer konstanten Beschleunigung wirkt, wie ein spezifischer Katalysator. Bei den Batrachiern ist dieser Faktor das Sexualhormon. Es ist nach Champy schwer anzunehmen, daß es bei den Insecten anders ist, wo doch die Verhältnisse so ähnlich sind. Erklärlich wird das nur, wenn wir annehmen, daß bei den Insecten alle Anlagen Selbstdifferenzierungssysteme sind.

Beim Froschweibchen ist lediglich eine Reduktion des Uterus zu konstatieren, wie ich das an mehreren weiblichen kastrierten Fröschen in den letzten Jahren feststellen konnte. Im übrigen sind die Versuche an Amphibien von Nußbaum, Steinach, Kammerer und Bresca durchgeführt worden.

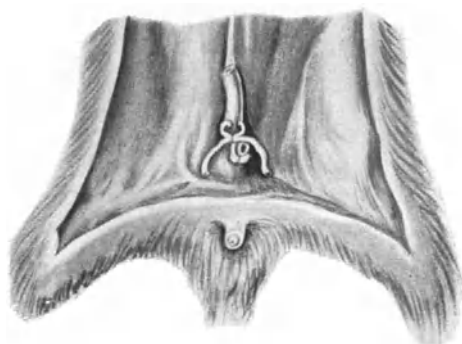
Bei Kröten ist von Harms u. a. Ähnliches beobachtet worden. Allerdings können bei mittel-, ostdeutschen und japanischen *Bufo vulgaris* auch die Bidderschen Organe die männlichen sekundären Merkmale aufrecht erhalten, wie an anderer Stelle geschildert wurde. Für die mediterranen Kröten hat das K. Ponce bestritten.

Bei Vögeln sind die Versuche, die am Weibchen angestellt wurden, bislang nicht einwandfrei, da, wie Sellheim angibt, wohl

niemals eine Entfernung des Ovariums restlos geglückt ist. Auch in bezug auf die subsidiären Geschlechtsmerkmale des Männchens liegen nur wenige Angaben vor, während die extragenitalen Merk-



a



b

Abb. 227 a, b. a Normales Männchen (Ratte), 8 Monate alt. Sekundäre Geschlechtsmerkmale (*S* Samenblasen, *pr* Prostata, Penis) voll entwickelt (*Hbl.* Harnblase, *v. d.* Vas deferens). (Nach Steina ch.) — b Frühkastrat (Ratte), 8 Monate alt. Sekundäre Geschlechtsmerkmale (Samenblasen, Prostata, Penis) auf der infantilen Stufe der Entwicklung stehen geblieben; nach der Kastration nicht weiter gewachsen. (Nach Steina ch.)

male ausführlicher behandelt worden sind, wie wir später sehen werden. So müßten besonders noch eingehender das Vas deferens und der Penis berücksichtigt werden.

Wesentlich vollständiger sind unsere Kenntnisse bei den Säugetieren, von denen besonders die Haustiere (Rind, Schwein, Schaf, Kaninchen, Hund, Pferd, ferner Ratte, Meer-schweinchen und Igel) untersucht worden sind.

Auch die Befunde am Menschen müssen hier mit berücksichtigt werden.

Wir gehen am zweckmäßigsten zuerst auf das

Männchen ein. Als einheitliches Resultat läßt sich hier feststellen, daß der Ausleitungsapparat mit seinen Drüsen eine außerordentlich starke Reduktion erfährt, die um so stärker ist, je jünger das

betreffende Tier war, während in der senilen Periode kaum noch Beeinflussungen festzustellen sind. Bei Kastration dagegen ganz junger Individuen können die Genitales subsidiariae einfach in ihrem unentwickelten Zustand, wie sie während der Operation waren, verharren. Besonders deutlich kamen diese Hemmungserscheinungen bei Ratten und Meerschweinchen, die im jugendlichen Alter von einigen Wochen kastriert wurden (Steinach), zur Ausprägung. Es ließ sich sowohl eine Hemmung des Wachstums der Prostata, als auch der Samenblasen und des Penis nachweisen. Die Samenblasen der kastrierten Ratte beschreibt Steinach als 4—5 mm lange, leere, schlappige Gebilde, während sie beim normalen Tier etwa 40 mm lang und mit Secret gefüllt sind. Die Prostata war makroskopisch überhaupt nicht auffindbar, während sie normalerweise eine große gelappte Drüse darstellt. Der Penis der kastrierten Ratte war kurz und dünn. Eine Eichel ist nicht angesetzt, und an der Spitze tritt der weiße Penisknorpel frei zutage. Der Schwellkörper ist nur in Form eines dünnen, unentwickelten Saumes um den Knorpel herum entwickelt (Abb. 226 a, b).

Wiesner hat 1925 diese Versuche erweitert. Bei 12 Stunden nach der Geburt kastrierten männlichen Ratten sistierte nach 4—7 Tagen das Wachstum von Penis (entgegen Lipschütz bei Kaninchen) und Samenblasen vollständig, worüber die angefügte Tabelle Auskunft gibt. Der Hoden übt also eine inkretorische Wirkung schon von Geburt an aus.

Wachstum der Glans penis und der Samenblasen bei den Versuchs- und Kontrolltieren (Ratten). (Durchschnittszahlen aus Messungen an 52 Tieren) mn = normales Männchen, mk = Neonatkastrat (♂)

Alter	Glans penis				Samenblasen			
	Länge		Durchmesser		Länge		Größte Breite	
	mn	mk	mn	mk	mn	mk	mn	mk
	mm		mm		mm		mm	
0,5	2,1		1,65		1,2		0,6	
7	3,4	2,7	2,5	1,7	3,0	3,0	1,3	1,3
28	3,6	2,7	3,0	1,7	4,4	3,0	2,0	1,2
56	4,2	2,7	3,4	1,75	4,8	3,0	2,1	1,2
112	6,1	3,0	4,0	1,7	11,4	3,2	4,4	1,3

Beim Igel hat Marshall Versuche angestellt. Wir haben es hier mit jahrescyclischen Geschlechtsmerkmalen zu tun, so daß die

Resultate in gewisser Weise mit den bei Amphibien gewonnenen verglichen werden können. Erfolgte die Kastration in der geschlechtslosen Periode, so bleiben die sonst während der Brunst mächtig entwickelten Samenblasen und die übrigen akzessorischen Geschlechtsorgane auch während der Brunstzeit klein wie in der geschlechtslosen Periode. Wird sie dagegen vorgenommen, wenn die Entwicklung schon begonnen hat, so tritt ein Stillstand in der Entwicklung ein.

Neuerdings untersuchte Fisher (1923) die Samenblasen bei Ratten und Meerschweinchen. Sie stellen hier keine Vorratsbehälter für Spermien oder Prostatasecret dar. Bei der Untersuchung des Drüseninhalts konnten nur ausnahmsweise ein paar Spermien aufgefunden werden. Die ersten Secretgranula treten im Epithel der Samenblase am 3. Tag nach der Geburt auf. Bei 20-tägigen Tieren ist der Secretionsvorgang schon recht lebhaft. In der Nähe der Kerne befindliche Vacuolen, die nach excessiver Copulation auftreten, wenn das ganze Secret ausgestoßen wird, weisen auf eine secretorische Tätigkeit hin. Kastration erwachsener Männchen hat Atrophie der Samenblasen zur Folge; die Secretion hört jedoch nicht völlig auf. Die Muskulatur der Wandung verdickt sich bei der Atrophie der Drüsen. Frühzeitige Kastration verhindert die Entwicklung. Einseitige Kastration hat keinen Einfluß auf die Ausbildung der Samenblasen; für die Atrophie sind also keine mechanischen Faktoren maßgebend. Unentwickelte Samenblasen, die auf normale Männchen transplantiert wurden, entwickeln sich zu großen secretgefüllten Drüsen. Durch subcutane oder interperitoneale Ovarientransplantate in normale Männchen mit intakten Hoden wurde die Größe und Ausbildung der Samenblasen nicht beeinflußt.

Die Reaktion des Penis auf die Kastration ist beim Meerschweinchen nach Bormann (1922) vom Alter des Tieres zur Zeit der Operation abhängig. Es wachsen dann Teile des Processus supraurethrales nicht oder nur wenig weiter, der Grad der Rückbildung der Stachelorgane ist je nach dem Operationsalter verschieden. Manche dieser regressiven Vorgänge stellten sich erst einige Tage bis Monate nach der Operation ein. Die Ansammlung von Secret im Blindsack und auf dem supraurethralen Processus findet sich nach schwerer Operation auch ohne Kastration, vielleicht Folge des Ausbleibens von Erectionen.

Beim Kaninchen hängen die Rückbildungsvorgänge am Penis nicht vom Alter der Tiere zur Zeit der Kastration ab.

Die epidermalen Stachelorgane im Blindsack des Penis beim Meerschweinchen sind ebenso wie die Epidermalzähne, die die Mucosa des Blindsacks bedecken, außerordentlich empfindlich gegenüber den Hormonen des Hodens und stellen daher auch beim erwachsenen Tier ein Mittel dar, um die hormonale Tätigkeit des Hodens zu beurteilen. Aus neuen Versuchen von Lipschütz (1924) geht hervor, daß ein abgeschnittenes Stachelorgan in einigen Wochen regeneriert, wenn der Testikel oder das Testikelfragment normal funktioniert. Das regenerierende Stachelorgan erreicht aber nicht seine normale Länge. Beim Kastraten findet keine Regeneration des Stachelorgans statt.

Die Befunde, die den Menschen betreffen, sind im allgemeinen nicht so exakt zu fassen, da wir gewöhnlich nicht wissen, in welchem Lebensalter die Operation erfolgte. In bezug auf die genitalen subsidiären Organe sind häufig die Skopzen untersucht worden, die aus religiöser Überspanntheit die Kastration vornehmen oder vornehmen lassen.

Ferner kommen die Eunuchen des Orients und am kaiserlichen Hof von Peking, die Koyahs in Südindien und die Sopranisten des Vatikans in Betracht, die aber wissenschaftlich selten zugänglich waren. Ein 25 jähriger Skopze ist von Gruber, eine Eunuchenleiche von Tandler und Groß untersucht worden. Ferner haben die beiden letzteren Autoren und neuerdings Koch (1921) die zahlreich in Rumänien lebenden Skopzen einer genauen Besichtigung unterzogen. Gruber fand, daß die Prostata selbst klein war, die Vesicula prostatica dagegen auffallend groß. Bei der Eunuchenleiche war die Prostata sehr flach, ihr Lobus inferior bildete nur eine ganz dünne Substanzbrücke zwischen den beiden Seiten der Prostatalappen, welche sich seitwärts und aufwärts nicht deutlich abgrenzen ließen. Auch die übrigen Befunde von Gruber, Tandler und Groß stimmen im großen und ganzen überein. So waren die Samenblasen bei den Skopzen klein und mit einer schleimigen Flüssigkeit gefüllt. Die Vasa deferentia waren ebenfalls in der Entwicklung zurückgeblieben. Tandler und Groß untersuchten die Vasa deferentia und die Samenblase auch histologisch. Sie stellten eine auffallende Vereinfachung der Faltenbildung und eine anormal starke Binde-

gewebsschicht fest. Das Epithel ist niedriger als normal. Ein ähnlicher histologischer Befund wurde an der Samenblase erhoben. Die Cowperschen Drüsen waren überhaupt nicht auffindbar.

Auch die Untersuchungen von Bilharz, Hunter und Dupuytren, die älteren Datums sind, haben schon ähnliche Resultate ergeben.

Bezüglich des Penis hat man solche Kastraten zu unterscheiden, an denen das „große Siegel“ durchgeführt wurde, d. h. denen das gesamte Genitale einschließlich des Gliedes weggeschnitten worden ist (Abb. 228 a, b), und solche mit dem „kleinen Siegel“, denen nur die Testikel allein entfernt wurden. Uns interessieren hier nur die Fälle, in denen der Penis belassen wurde. Wird die Kastration vor Eintritt der Pubertät vorgenommen, so bleibt der Penis kindlich klein, bei Spätkastraten erfährt er eine Reduktion, obwohl die Erectionsfähigkeit geraume Zeit erhalten bleiben kann. Eine zu weitgehende Schrumpfung des Gliedes wird durch seine Funktion als Urinableitungsweg verhindert. So wird das Corpus cavernosum urethrae und der den Bulbus urethralis einhüllende Musculus bulbo-cavernosus fast immer eine dem Alter des Individuums ent-

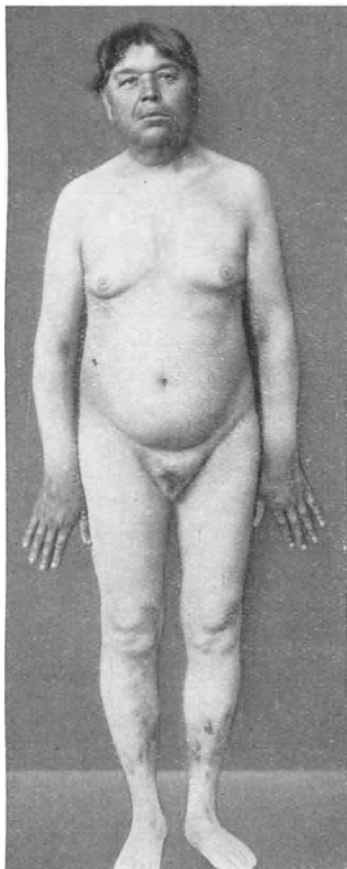


Abb. 228a.

sprechende Entwicklung aufweisen, während die Corpora cavernosa penis und der Musculus ischio-cavernosus in ihrer Fortentwicklung stehen bleiben oder sogar einer Inaktivitätsatrophie anheimfallen.

Beim weiblichen Geschlecht gelten im allgemeinen die am Männchen schon erörterten Resultate. Da jedoch der Uterus hier in den Dienst der Brutpflege tritt, so scheinen die Verhältnisse viel komplizierter zu sein. Wenn wir jedoch die Brutpflegeerscheinungen ausschalten und sie an anderer Stelle zusammen mit ähnlichen behandeln, so brauchen wir nur kurz die Folgen der weiblichen Kastration zu besprechen.

Im Tierversuch ist mit voller Sicherheit nachgewiesen, daß die Keimdrüsen für die volle Ausgestaltung des weiblichen Genitales nötig sind. Werden neugeborene oder jugendliche, nicht



Abb. 228 b.

Abb. 228 a. b. Skopze T. 57 Jahre alt. Reichliches Fettpolster, virginelle Mammae. Glied fehlt. Leer, kleiner in der Mitte zusammengezogener Hodensack. Behaarung weiblich, Stimme männlich. Gesicht bartlos. Kein Geschlechtstrieb. Im Alter von 14 Jahren kastriert. (Nach W. Koch.)

geschlechtsreife Säugetierweibchen kastriert, dann bleibt der ganze Genitalapparat in der Entwicklung zurück. Der Uterus und die Tuben wachsen wohl bis zu einem gewissen Grade, behalten jedoch einen infantilen Typus. Bemerkenswerter Weise hat Wiesner 1925 nun bei kurz nach der Geburt kastrierten weiblichen Ratten nachgewiesen, daß bei diesen im Gegensatz zu männlichen Kastraten, sich die Uteri normal weiter entwickeln bis zum ersten Oestralcyclus der Kontrolltiere. Bei letzteren wächst dann der Uterus auf das Dreifache der voroestralen Größe heran, während



er bei Kastraten stehen bleibt. Die angefügten Tabellen geben darüber die genauen Zahlenangaben.

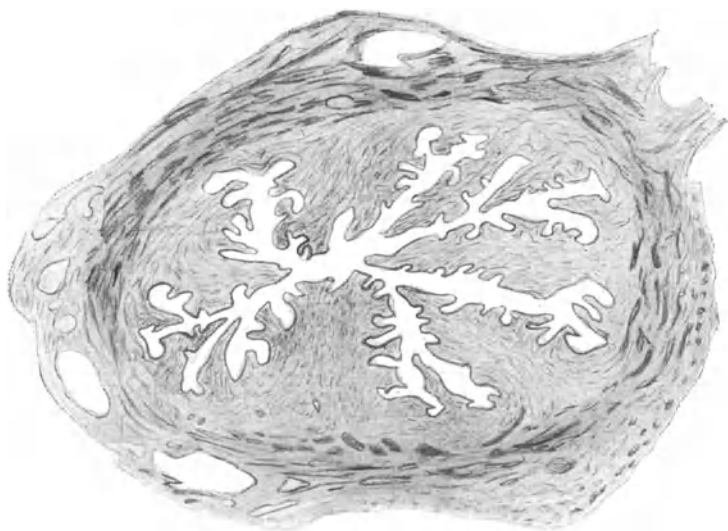
Wachstum des Uterushornes  
und der einzelnen Wandschichten desselben. (Ratte.)  
fn = normales Weibchen, fk = Neonatkastrat (♂)

Alter Tage	Gesamt- durchmesser		Submucosa		Zirkulär- muskulatur		Longitudinal- muskulatur	
	fn	fk	fn	fk	fn	fk	fn	fk
	μ		μ		μ		μ	
0,5	262		nicht differenziert					
74	672	660	172	189	58	61	67	59
x <sup>1)</sup>	1760	712	342	194	187	74	242	56

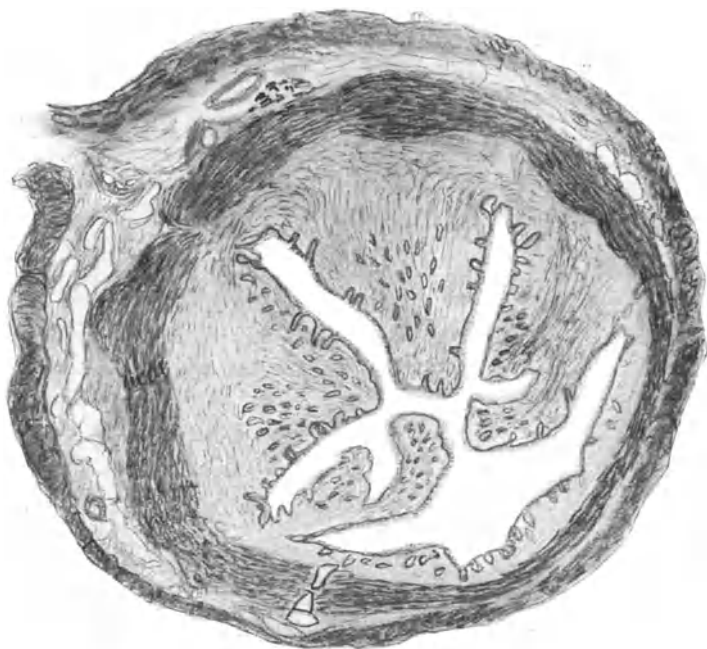
Tandler und Keller fanden bei Kühen, die im Alter von 6 Wochen operiert worden waren, daß der Uterus infantil geblieben war. Wird dagegen die Entfernung der Ovarien nach der Geschlechtsreife vorgenommen, so erfahren Uterus, Tuben und die äußeren weiblichen Geschlechtsteile eine Rückbildung, und die Veränderungen, die bei ihnen sonst während der Brunst eintreten, sind nicht mehr wahrnehmbar, wie auch die Brunst selbst ausbleibt. Carmichael und Marshall fanden Uterus und Tuben bei kastrierten Kaninchen nach 6<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monaten in einem fibrösen drüsenlosen Zustand (ebenso Bucura), das Epithel war sehr verdünnt und die Muskelfasern atrophiert (Abb. 229 a, b). Werden die Ovarien bei ganz jungen unreifen Kaninchen entfernt, so sind später zwar Uterus und Tuben infantil, aber doch immerhin bis zu einem gewissen Grade gewachsen.

Für das menschliche Weib gilt ähnliches. Allerdings liegen hier Versuche über präpuberale Kastration nicht vor. Vielleicht sind die Angaben Bischoffs aus einer Reisebeschreibung des Arztes Dr. Roberts hier zu verwerten, der in Indien weibliche Berufskastraten kennen gelernt hatte. Die untersuchten Personen waren etwa 25 Jahre alt, sie hatten keine Schamspalte, der Schambogen war so eng, daß sich die aufsteigenden Äste der

<sup>1)</sup> In dieser Zeile sind die Maße von Tieren eingetragen, die in verschiedenem Alter (und zwar 2—4 Tage, nachdem die jeweils zugehörigen normalen Kontrolltiere zum ersten Mal in den Oestralcyclus getreten waren) getötet wurden.



a



b

Abb. 229 a, b. a Typische Kastrationsatrophie des Uterus beim Kaninchen, 74 Tage nach der Ovariensexstirpation. (Nach Bucura.) — b Normales Uterushorn eines gleichaltrigen Kaninchens zum Vergleiche mit Abbildung a.

Sitzbeine und die absteigenden der Schambeine fast berührten. Die ganze Gegend der Schamteile zeigte keine Fettablagerung. Menstrualbildung und Geschlechtstrieb war nicht vorhanden.

Die Skopzinnen sind zu den Versuchen nicht zu verwerten, da bei ihnen nur Verstümmelung der äußeren Geschlechtsteile und der Brüste vorliegt. Wir sind daher gezwungen, nur die postpuberalen Fälle der Ovariectomie zu berücksichtigen, worüber eine sehr große Literatur besteht. Nach Althertum und Martin hört bei Kastration „erwachsener Weiber“ die Menstruation auf, und die Gebärmutter mit ihren Anhängen schrumpft in ähnlicher Weise wie bei dem natürlichen Altwerden. Gleichzeitig erlischt auch die Menstruationswelle, zu der auch die sogenannten Mollimina menstrualia gehören, d. h. Schwankungen in verschiedenen Funktionen des weiblichen Körpers, wie Körpertemperatur, Puls, Blutdruck und Muskelkraft. Am Introitus und in der Scheide treten Schrumpfungen ein. Martin faßt die Veränderungen folgendermaßen zusammen: „Der Uterus wird kleiner, hart, die Portio verwandelt sich in ein kleines Wülstchen, der Muttermund wird eng. Das Flimmerepithel des Uterus und der Tuben schwindet. Das Ligamentum latum atrophiert unter Rückbildung seiner Gefäße wie im physiologischen Klimakterium. Es tritt Fettschwund oder Fettansatz im Beckenboden, Schrumpfung der Scheide mit Verklebung ihres Lumens, Colpitis adhaesiva, klaffender Introitus, häufig mit Kollaps der eintrocknenden Scheidenwand ein.“

Besonders interessant ist das Schwinden der Menstruation, deren Wesen nicht in erster Linie in der Blutung, wie Hitschmann und Adler festgestellt haben, sondern in einer cyclisch ablaufenden Wandlung der Uterusschleimhaut beruht, die sich vom Aufhören der einen Blutung bis zur nächsten wiederholt. Diesem Cyclus entsprechen auch verschiedene mikroskopische Befunde. Auf der Höhe der menstrualen Blutung kollabiert die Schleimhaut, um in der postmenstrualen Zeit, etwa von 14 Tagen an, wieder zu regenerieren. In der prämenstrualen Zeit vergrößern sich dann die jungen Epithelzellen, ebenfalls die Drüsen. Findet eine Konzeption statt, so bleibt die Blutung aus, und die prämenstruale Schleimhaut geht ohne scharfe Grenze in die Schwangerschaftsmucosa über. Von diesem Gesichtspunkt aus betrachtet, kommt die Menstruation nicht nur beim Menschen

und Menschenaffen vor, sondern tritt bei allen bisher untersuchten Säugetieren mit oestrischem Cyclus auf. Die Brunst ist hier mit den gleichen Veränderungen der Uterusmucosa verknüpft wie bei der prämenstrualen Phase beim Weibe, jedoch fehlt die Blutung oder ist nur angedeutet. Die Brunst ist also ebenso wie die Menstruation eine Vorbereitung der Schleimhäute zur Eiaufnahme. Das Ovarium muß also den Uterus cyclisch beeinflussen, da sein Vorhandensein sich hierfür als unerlässlich erwiesen hat.

Auf Grund seiner Erfahrungen schreibt Graves (1922) dem menschlichen Ovarium nur in der Entwicklungszeit eine auf den ganzen weiblichen Organismus wirkende innere Secretion zu. Später beschränkt sich die Tätigkeit der Ovarien lediglich auf die Fortpflanzung. Entfernt man die Ovarien, so tritt neben den Erscheinungen der Menopause: Atrophie der Genitalien, Ausbleiben der Menses, Wallungen usw., keinerlei Umstimmung des weiblichen Organismus, etwa nach dem männlichen Typus, auf.

#### b) Einfluß der Kastration auf die Extragenitales internae.

Wir rechnen zu den extragenitalen, internen Merkmalen die Stimme, die psychischen Unterschiede des Männchens und Weibchens und die äußeren Erscheinungen der Brunst. In kurzen Zügen wollen wir verfolgen, wie sich diese nach der Entfernung der Keimdrüsen verhalten. In bezug auf die allgemein psychischen Unterschiede läßt sich feststellen, daß die operierten Individuen im allgemeinen ruhiger und träger werden. Das gilt namentlich für Säugermännchen, die ja häufig aus diesen Gründen kastriert werden, so besonders Hengste und Stiere. Das Temperament dieser sonst sehr ungebärdigen Tiere wird sehr viel ruhiger, und da der Geschlechtstrieb bei ihnen vollständig oder doch nahezu erloschen ist, so können sie mit Tieren des andern Geschlechts zur Arbeit verwandt werden. Auch beim Eunuchen fällt ja besonders dessen träges, indolentes Wesen auf. Im großen und ganzen scheinen ihre geistigen und sittlichen Kräfte geringer zu sein als bei unversehrten Männern. Es wird ihnen häufig Eitelkeit, Habgier, Faulheit vorgeworfen. In der Regel sollen sie feig sein und nicht zu Grausamkeiten neigen, wie zuweilen angegeben wird. Ihre Liebe zu Kindern und Tieren wird häufig hervorgehoben, doch bemerkt Möbius dazu, daß sie im allgemeinen nicht mehr und nicht

weniger groß ist als bei andern Leuten. Ihre geistige Trägheit jedoch, verbunden mit stark ausgeprägtem Fanatismus, ist mit rascher Senilität gepaart. Aus ersterer Eigenschaft lassen sich vielleicht manche ihrer schlechtesten Eigenschaften ableiten. Beim Weibe treten die Änderungen der allgemeinen Psyche nicht so deutlich in Erscheinung. Da Beobachtungen über jugendlich kastrierte Mädchen nicht vorliegen, so läßt sich nicht feststellen, ob die Geisteskräfte abnehmen. Die Gemütserschütterungen, die nach postpuberaler Ovariectomie beobachtet worden sind, sind kaum auf Kosten der Kastration selbst zu setzen, sondern rühren wahrscheinlich von der Operation selbst und dem schweren Verlust her, welche das seelische Gleichgewicht ins Schwanken zu bringen vermögen.

Der Geschlechtstrieb wird nach der Kastration wenn auch nicht gänzlich unterdrückt, so doch sehr herabgesetzt. So zeigen Frösche keine Neigung zur Klammerung; doch läßt sich der Klammerungsreiz in abgeschwächter Weise in der Brunstperiode noch auslösen. Bei jugendlich kastrierten Hähnen konnte Sellheim beobachten, daß Tretversuche nur vereinzelt und bald nach der Kastration gemacht wurden.

Trotzdem kämpften merkwürdigerweise die im jugendlichen Alter kastrierten Hähne wie richtige Hähne.

Schwache Erectionen sieht man außerdem bei Wallachen ziemlich häufig, jedoch kommt es selten zu einem Begattungsversuch. Auch kommen nach Steinach bei Ratten noch schwache Brunstinstinkte vor.

Nach doppelseitiger Kastration bleibt nach Amantea (1921) beim Kaninchen für die ersten Tage nach der Operation ein fast normaler Zustand der Geschlechtsbetätigung bestehen. Es verringert sich dann zuerst nur die Dauer des Coitus, darauf nimmt auch die Menge des von Prostata und Samenblasen produzierten Secrets ab, schließlich kommt es überhaupt nicht mehr zur Ejaculation.

Beim Menschen soll die präpuberale Entfernung der Hoden den Geschlechtstrieb vollständig unterdrücken, was, aus den Säugetierversuchen zu schließen, auch wohl beim Weibe nach Entfernung des Ovars der Fall sein wird. Jedoch scheint auch beim männlichen Geschlecht in gewisser Weise der Trieb universell somatisch und nicht nur keimplasmatisch festgelegt zu sein, denn bei Indivi-

duen, die im prä- oder postpuberalen Alter kastriert wurden, kann ein cerebral bedingter Geschlechtstrieb fortbestehen. So haben Tandler und Groß beobachtet, daß ein Skopze während der Untersuchung eine deutliche Erection bekam. Ein anderer im Alter von 20 Jahren kastrierter Skopze versicherte Tandler und Groß, daß er täglich den Coitus ausübe und nach kurzdauernder Erection und schnell eintretendem Orgasmus ein spärliches und dünnflüssiges Ejaculat produziere. Bei allen diesen Angaben weiß man aber nie genau, ob sie ganz zuverlässig sind, und ob nicht ein ganz geringer Rest des Hodens zurückgeblieben ist. Kastraten mit dem „großen Siegel“ sollen ihren cerebralen Geschlechtstrieb auf unnatürliche Art befriedigen, wie Marion berichtet.

Ein in der Kindheit verschnittener 40 jähriger Agypter zeigte nach Marion Wahnideen erotischen Inhalts. Dagegen soll der von Rieger beobachtete Unfallskastrat niemals Neigungen zum andern Geschlecht gehabt haben. Im allgemeinen ist also wohl anzunehmen, daß auch beim Menschen eine gewisse geschlechtliche Erregung auch unabhängig von den Keimdrüsen auftreten kann. Beim postpuberal kastrierten Weibe ist völliges Erlöschen oder zum mindesten Herabsetzen des Geschlechtstriebes oder Wollustgefühls beobachtet worden. Glaevecke fand den Geschlechtstrieb in 78 vH., das Wollustgefühl beim Coitus in 69 vH.; Pfister: Geschlechtstrieb in 73 vH., Wollustgefühl in 76,4 vH. der Fälle vermindert oder erloschen.

Es findet sich also hier im allgemeinen der Satz bestätigt, daß postpuberale Kastration viel geringere Aussicht hat, den trotz Fehlens der Geschlechtsdrüsen cerebral weiterwirkenden Geschlechtstrieb zum Erlöschen zu bringen als die präpuberale Kastration.

Von den extragenitalen internen Merkmalen wäre jetzt noch die verschiedene Lautäußerung beim Männchen und Weibchen der terrestrischen Vertebraten zu erwähnen. So ist namentlich bei vielen Männchen ein verstärkter Brunstlaut ausgebildet, der bei den Vögeln zum Gesange wird. Bei den Säugern ist im allgemeinen die Stimme des Männchens tiefer und kräftiger als die des Weibchens, was auch beim Menschen zutrifft und auf die stärkere Verknöcherung und mächtigere Entwicklung des Kehlkopfs zurückzuführen ist. Auch bei den Vögeln sind oft bezüglich der Trachea Männchen und Weibchen verschieden. Namentlich tritt das bei einem Paradiesvogel, *Phonygammus gouldi*, hervor.

Im allgemeinen gesprochen kann man nun sagen, daß nach präpuberaler Kastration die Stimme den infantilen Charakter beibehält, der der weiblichen Stimme ähnelt, jedoch nicht als eine Annäherung an diesen Typ zu deuten ist, obwohl der Kehlkopf des Weibchens sich nur wenig vom infantilen Typus entfernt. Diese infantile Kastratenstimme ist auf ein Stehenbleiben in der Entwicklung des Kehlkopfs zurückzuführen. Wir haben also hier dieselbe Erscheinung, die auch bei den subsidiären Genitalien auftritt.

Bei Amphibien ist ein Einfluß der Kastration auf den Brunstlaut der Männchen meines Wissens nicht beobachtet worden. Ich konnte an kastrierten *Rana fusca*-Männchen feststellen, daß sie aus eigenem Antrieb nie den Brunstlaut hören lassen, auch wenn sie mit Weibchen im Frühling zusammengebracht werden. Faßt man sie jedoch mit Daumen und Zeigefinger in die Achselhöhle und übt einen periodischen Druck aus, so kann erst nach einiger Zeit und nachdem zuerst vergebliche Anstrengungen zur Lautäußerung gemacht werden, ein dumpfer, schwach heiserer Laut zu Gehör kommen, während normale Männchen sofort bei dem erwähnten Griff den Brunstlaut hören lassen. Bei *Bufo vulgaris*-Männchen habe ich nach Entfernung von Hoden und Bidderschem Organ einen Brunstlaut nur sehr schwer erzielen können und dann nur ganz dumpf. Der so hervorgebrachte Laut hat nicht den hohen hellen Ton der normalen Kröten, sondern gleicht mehr einem rauhen Zischlaut. Bei andern Kastraten wurden nur die typischen Bewegungen zur Lautäußerung gemacht, ein Laut selbst jedoch nicht erzielt. Auch hier ist bei normalen Kröten der Brunstlaut spontan auszulösen. Tiere, die nur das Biddersche Organ besitzen, können den Brunstlaut äußern, jedoch ist er schwerer auslösbar und steht in der Mitte zwischen dem normalen hellen Ton und dem Zischlaut. (Eine normale Begattung kann von Tieren ohne Hoden, aber mit dem Bidderschen Organ, ausgeführt werden.)

Tiere, denen das Biddersche Organ allein entfernt wurde, verhalten sich jedoch in bezug auf den Brunstlaut genau wie normale Tiere. Der Begattungstrieb scheint jedoch oft etwas herabgesetzt zu sein.

Bei männlichen kastrierten Vögeln konnte Sellheim feststellen, daß die Kapaune gewöhnlich nicht krächten. Jedoch ließen

zwei Exemplare beim Erwachen des Frühlings ein deutlich ausgesprochenes Krähen hören. Die Stimme der Kapaune war etwas leiser und heiserer als beim Hahn, das Krähen im ganzen und besonders die letzte Note kürzer. Auch Pézard konnte bei verschiedenen Vögeln (*Gallus*, *Thaumalea*, *Euplocomus*) feststellen, daß die Hähne nicht krähten. Über den Kehlkopf bei Kapaunen hat besonders Sellheim sehr exakte Beobachtungen gemacht. Er kastrierte die Tiere im Alter von 2—2½ Monaten und beobachtete sie ein Jahr lang. Er konnte dann feststellen, daß der Kehlkopf eine verspätete Verknöcherung aufwies und in der Mitte zwischen einem männlichen und weiblichen Kehlkopf stand. Es ist also eine Entwicklungshemmung nachzuweisen. Allerdings müßte hier auch der Syrinx genauer berücksichtigt werden, da er das eigentliche Stimmorgan der Vögel ist (s. Abb. 230, nach

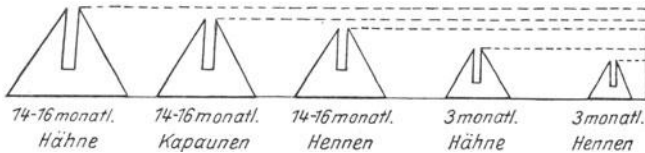


Abb. 230. Schema. Graphische Darstellung des Wachstums des Larynx superior beim Hahn, Kapaun und Henne. (Nach Sellheim aus Harms.)

Sellheim). Bei Erpeln konnte Poll nachweisen, daß die Stimme keine Veränderung erfuhr. Goodale dagegen kam zu denselben Resultaten wie Sellheim bei Hähnen.

Wenn wir nun zu den Säugetieren übergehen, so läßt sich ganz Ähnliches feststellen. Auch hier behält der Kehlkopf einen infantilen Typus. Da diese Verhältnisse besonders genau bei Eunuchen untersucht worden sind, so gehen wir hier darauf näher ein. Im allgemeinen ist der Kehlkopf ein Drittel bis ein Viertel kleiner als der des normalen Mannes (Dupuytren und Gruber). Er steht etwa in der Mitte zwischen männlichem und weiblichem. Die Stimmritze ist kleiner als beim Manne und größer als beim Weibe. Tandler und Groß beschreiben den Kehlkopf des von ihnen seziierten Eunuchen wie folgt (1913): „Wir kamen auf Grund der Untersuchungen des Kehlkopfs zu dem Ergebnis, daß derselbe in Form und Dimensionierung dem eines großen Kindes gleiche“. Von dem lebend untersuchten Skopzen sagen



die genannten Autoren: „Entsprechend der relativ reichen Fettablagerung am Hals und dem Mangel der Prominentia laryngia ist der Hals der Skopzen wenig modelliert und zeigt eine kindliche Form. Die Cartilago thyreoidea entbehrt der Verknöcherung, wie die Betastung in jedem Fall deutlich lehrt.“

Allgemein steht also fest, daß nach präpuberaler Kastration eine hohe Knabenstimme verbleibt; fällt die Kastration in die Übergangszeit der Pubertät, so gleicht sie einer mutierenden Knabenstimme; geschieht die Operation noch später, so verändert sich die Männerstimme nicht mehr oder doch nicht wesentlich.

Daß die Reifeveränderungen unter dem Einfluß der männlichen Keimdrüse zustande kommen, beweist das Ausbleiben des Stimmwechsels nach Entfernung der Testes vor der Pubertät. Der Kehlkopf solcher Kastraten wächst zwar weiter, aber nicht in dem schnellen Tempo des normalen Mannes; auch verknöchert er nicht und hat bei seiner relativen Kleinheit in der großen Mundhöhle des meist überlangen Eunuchen einen sehr guten Resonanzboden. Die Stimme bleibt hoch wie die eines Kindes, und man hat von dieser Eigenschaft bis in die dreißiger Jahre des vorigen Jahrhunderts hinein Gebrauch gemacht, um Sopransänger zu gewinnen. — Auch bei Verstümmelung der männlichen Keimdrüse nach Kriegsverletzungen hat man Höherwerden der Stimme beobachtet; durch Implantation neuer Testes wurde aber bald die alte Tiefe wieder erreicht (Lichtenstern).

Statistische Untersuchungen von Bernstein und Schläper ergaben, daß auf 1061 männliche Stimmen 188 Tenöre und 873 Bässe entfielen; auf 1035 weibliche Stimmen 151 Altstimmen und 864 Soprane, so daß also etwa 82 vH. der Männer und 84 vH. der Frauen eine geschlechtsspezifische Stimme besaßen. Gigon fand, daß 75 vH. aller Fälle von kindlich hoher Stimme (32 unter 575 Rekruten) gleichzeitig mit mangelhafter Körperbehaarung verbunden waren.

Für die Stärke der Stimme ist die Entwicklung des Brustkorbes von Bedeutung. Bei Männern im Alter von 30—40 Jahren beträgt der Expirationsumfang im Mittel etwa 82 cm, bei Frauen 76 cm; Kastraten nähern sich mit der flachen Entwicklung des Brustkorbes den weiblichen Maßen.

Auch bei den Tieren wechselt Stimmhöhe und -umfang mit den Keimdrüsen.

Bei Fröschen, *Rana esculenta* und *fuscus*, ist die Stimme des Männchens viel anhaltender, dröhnender und lauter, der Stimmumfang größer als beim Weibchen, da bei ihnen Schallsäcke vorhanden sind, und die Muskulatur des Bauches kräftiger entwickelt ist.

Diese Beispiele lassen uns zum ersten Male den Einfluß der Blutdrüsen auf Wachstum und Formbildung erkennen und damit wieder indirekt auf die mit den einzelnen Organen verbundenen physiologischen Funktionen.

Wie die Stimme sich nach präpuberaler weiblicher Kastration verhält, steht scheinbar nicht fest, auch bei Säugetieren nicht. Tandler und Keller geben bei den frühkastrierten Rindern nichts darüber an. Bezüglich der postpuberalen Kastration des menschlichen Weibes wollen einige Autoren eine rauhere Stimme beobachtet haben. So hat Delbet einmal festgestellt, daß bei unveränderter Sprechstimme die Singstimme bestimmte Teile verloren hatte, jedoch muß im allgemeinen gesagt werden, daß Veränderungen des Kehlkopfs nicht beobachtet worden sind. Es ist das ja auch nicht zu erwarten, da beim Manne ebenfalls nach postpuberaler Kastration eine Veränderung des Kehlkopfs nicht festzustellen ist.

### c) Einfluß der Kastration auf die Extragenitales externae.

Zu diesen rechnen wir in erster Linie diejenigen Merkmale, die gewöhnlich als sekundäre Merkmale bezeichnet werden. So Bildungen der Haut, wie die Kämme der männlichen Tritonen, Sporenbildung und Schmuckfedern bei Vögeln, Mähnen der Säugetiermännchen. Es gehören ferner hierzu manche Hornbildungen bei Säugetieren. Ebenfalls hier anzuführen sind aber dann auch Waffen des Männchens im Kampf gegen den Nebenbuhler, außerdem auch die gesamten Konstitutionsmerkmale, die Männchen und Weibchen in ihrer Körpergestalt verschieden erscheinen lassen. Wir müssen daher auch die formbildenden Elemente des Wirbeltierkörpers berücksichtigen in bezug auf ihre Differenz beim Männchen und Weibchen. Es ergeben sich so Verschiedenheiten der Muskulatur, des Skeletts, der Fettablagerung usw. Alle diese Konstitutionsmerkmale können gegebenenfalls zu sehr prägnanten Merkmalen werden.

Bei der Frage, wie die extragenitalen Merkmale sich nach der Kastration verhalten, können nur Versuche herangezogen

werden, die im jugendlichen Alter an Tieren angestellt worden sind. Wir werden also die Spätkastration hier fast ganz außer achtlassen, soweit sie die Konstitutionsmerkmale betrifft. Bei den sogenannten sekundären Merkmalen dagegen kommt Spätkastration dann noch in Betracht, wenn jene gleichzeitig jahrescyclische Merkmale sind, wie z. B. beim Rückenkamm des Tritons und den Geweihen der Cerviden. Wir werden auch hier wieder aus der umfangreichen Literatur nur das Typische herausgreifen.

Bei den Anuren sind extragenitale Merkmale vorhanden in den verstärkten Vorderarmmuskeln des Männchens, die eine wirksame Umklammerung des Weibchens möglich machen. Nach Kastration tritt eine Atrophie dieser Muskeln ein, und sie sind dann nicht stärker entwickelt als beim Weibchen.

Nach den Untersuchungen von Bresca und eigenen Experimenten kommen die als cyclische Merkmale anzusehenden Rückenkämme der Tritonen nach Kastration nicht mehr zur Entwicklung.

Beim Weibchen lassen sich extragenitale Merkmale nicht feststellen, wenigstens was die Kammbildung anbetrifft. Ich selbst konnte bei *Triton cristatus* vor und während der Brunst beobachten, daß an beiden Seiten des Körpers auf braunschwarzem Grunde kleine weiße, scharf umrissene Tupfen auftreten, die nach einer vollzogenen Ovariectomie nicht zur Entwicklung kommen. Eine Änderung der Körperkonstitution habe ich nicht feststellen können, zumal ja Männchen und Weibchen bei den meisten Amphibien nicht wesentlich voneinander verschieden sind. Bei lang andauernden Kastrationsfolgen an relativ jugendlichen Froschmännchen glaube ich zuweilen ein Grazilerwerden des gesamten Körpers festgestellt zu haben, was teils auf Veränderung der Muskulatur, teils des Skelettes, namentlich Verlängerung der Röhrenknochen, beruhen kann. Besonders deutlich schien mir dieser Einfluß am Kopfskelett zu sein, das mehr weibliche Formen annimmt, wie es auch bei dem gesamten Körper der Fall ist. Eine Änderung der Farbe des Fettkörpers von gelb in weiß tritt nach M. Nußbaum bei Froschkastraten ein, ein Befund, den auch ich immer bestätigen konnte, sowohl bei Fröschen als Kröten.

Dieselben Befunde werden wir nun auch im großen und ganzen bei den Vögeln und Säugern wieder treffen. In bezug auf die ersteren werden wir uns besonders an die sorgfältigen

Untersuchungen von Sellheim halten. Gehen wir zuerst wieder auf die eigentlichen sekundären Merkmale ein. Alle Autoren geben übereinstimmend an, daß die Sporen der Hähne durch Kastration nur wenig beeinflußt werden. Sellheim sagt sogar, daß die Sporen etwas stärker zunahmen als beim normalen Hahn. Dasselbe bestätigt auch Foges und Pézard (1913). Charakteristisch für den Hahn sind weiter Kamm und Bartläppchen, ebenso nach Sellheim die Ohrscheiben. Diese Hautteile werden bei Kapaunen sogar kleiner als bei Hennen, und ihr lebhaftes Rot macht einer blasseren Farbe Platz. Am meisten von diesen Merkmalen sind die Ohrlappen reduziert; der sonst sehr scharf abgegrenzte freie Rand ist nicht mehr vorhanden.

Charakteristisch für den Hahn sind die sichelförmig gekrümmten Schwanzdeckfedern. Merkwürdigerweise werden diese beim Kapaun länger als beim normalen Hahn, wie überhaupt das ganze Gefieder reicher und intensiver gefärbt ist. Foges hat allerdings die Erfahrung gemacht, daß die Kapaune den Schwanz nicht so hoch aufgerichtet tragen wie die normalen Hähne. Bei Erpeln dagegen konnte Poll eine Veränderung des Prachtkleides nicht nachweisen. Sie legen auch nach der Mauser ihr altes Prachtkleid wieder an. Goodale aber wieder stellte fest, daß das männliche Prachtkleid nach vorzeitiger Sommermauser ausblieb. Allerdings ist bei den Versuchen zu bemerken, daß nur erwachsene Erpel verwendet wurden.

Die Wegnahme der Hoden bewirkt also beim Hahn eine Verlängerung der Federn, speziell der großen Sichelfedern am Schwanz. Der Hoden übt deshalb nach Benoit einen hindernenden Einfluß auf die Entwicklung des Gefieders aus, der, allerdings weniger ausgesprochen als der vom Ovarium ausgehende Einfluß, für die einzelnen Rassen verschieden stark wirksam ist. Benoit experimentierte mit Leghorn-Gold und -Weiß.

Nach Pézard (1924) hat der Hoden in keiner Weise Einfluß auf die Normalbefiederung des Hahns, wofür die Versuche am Sebright-Hahn sprechen, der erst nach der Kastration das Hahnenkleid entwickelt und damit seine rassische Eigenart, normal kein Hahnengefieder zu entwickeln, verliert. In den interstitiellen Zellen des Ovariums ist ein Incret vorhanden, das die Entwicklung des männlichen Gefieders verhindert; dieselben Zellen sollen nach Morgan auch im Hoden des Sebright-Hahns die männ-

liche Befiederung verhindern; eine Angabe, die aber sehr fraglich erscheint, wie bei der Darlegung des Interstitiums ausgeführt wurde.



a



b

Abb. 231 a, b. a Hennenfedriges F<sub>1</sub>-Männchen. (Sebright ♂ × Hamburg ♂) — b Normal gefiedertes F<sub>1</sub>-Männchen. (Sebright ♂ × Hamburg ♂). (Nach Punnett und Bailey.)

Als Poikilandrie bezeichnen nun Pézard und Caridroit (1924) das Vorkommen verschiedener Männlichkeitstypen bei gewissen Tierarten. Dies ist bereits bei Schmetterlingen und einzelnen Hähnerassen (Campine, Hamburg bekannt).

Punnett und Bailey (1921) fanden, daß bei Sebright Bantam, „Henny Game“ und einigen Zuchten der Campinerasse der Hahn normal hennenfederig ist. Die 8 F<sub>1</sub>-Hähne aus einer Kreuzung: Silber-Sebright-Hennen × Goldgefleckte Hamburger Hähne ergaben fünf hennenfederige Hähne (Abb. 231 a) und zwei hahnenfederige (Abb. 231 b). Auch eine Kreuzung: Silber-Hamburger Weibchen × Gold-Hamburger Männchen ergab hennenfederige und normal hahnenfederige Hähne, wie Abb. 232 a, b zeigt.

Auch der Morgansche Befund, daß kastrierte hennenfederige Hähne das normale Hahnenkleid anlegen, konnte von Punnett und

Marshall bestätigt werden. Abb. 233 a zeigt einen hennenfederigen Hahn, Abb. 233 b dagegen ein kastriertes Exemplar, das nach der Kastration das schön ausgeprägte Hahnenkleid eines Brown-Leghorn zeigt. Eine Erklärung für diesen Befund ist

heute noch nicht möglich. Man kann mit Goldschmidt übereinstimmen, der sagt: „Wir müssen gestehen, daß im Augenblick die Schwierigkeiten, die diese Tatsachen einer einfachen Lösung entgegensetzen, noch nicht behoben sind, und daß noch manche Experimente nötig sind.“

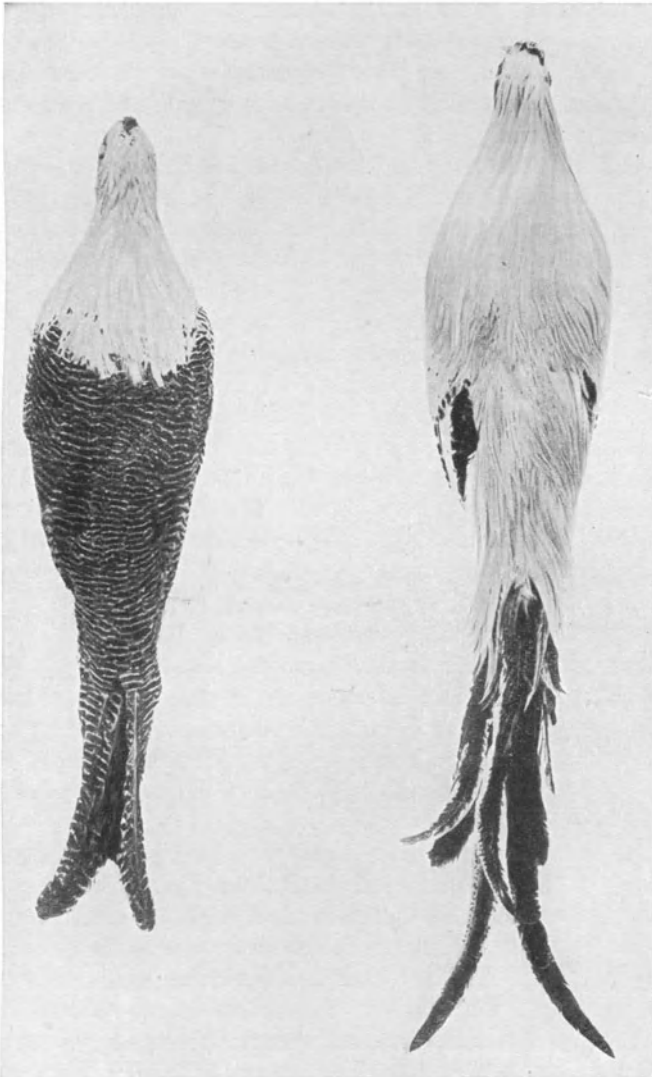
Auch die Morgansche Theorie der Luteinzellen ist stark anfechtbar. Goodale und Nonidez (1924) stellten durch ausgedehnte Untersuchungen fest, daß weder die „Lutein-“ noch die „lymphoiden“ Zellen solcher Hoden ursächlich das Auftreten der Hennenfederigkeit bedingen.

Die Ergebnisse zahlreicher Versuche von Zawadowsky (1922) decken sich vollkommen mit denen von Goodale und Pézard. Es wurden insgesamt 14 Versuche an Fasanen, 109 an Hühnern und 3 an Enten ausgeführt. Das Ergebnis der Kastrationsversuche faßt Zawadowsky dahin zusammen, daß der kastrierte Hahn und die kastrierte Henne im Äußeren einander bis in die Einzelheiten gleich sind. Er deutet das Ergebnis im Sinne von Tandler, Pézard und Lipschütz: es liegt ein asexueller Typus der Organisation vor; diejenigen Merkmale, die wie das Gefieder und die Sporen des Hahns von der Geschlechtsdrüse abhängig sind, sind Merkmale des asexuellen Typus. Dieselben Ergebnisse zeitigten die Kastrationsversuche an Fasanen. Da wir bei Vögeln Geschlechtschromosomen haben, kann es eine asexuelle Form im strengen Sinne nicht geben, wie schon einmal dargelegt wurde.

Die Mauserung scheint durch die Kastration nicht beeinflusst zu werden, wenn sie auch nach Poll und Goodale bei Erpeln verfrüht auftritt.

Die Versuche Sellheims, der  $2\frac{1}{2}$  Monate alte Tiere verwandte, geben uns auch Aufschluß über die veränderten Konstitutionsmerkmale nach der Kastration. Er tötete diese Kastraten im Alter von  $14\frac{1}{2}$  Monaten, hatte also vollständig erwachsene Tiere vor sich. Er fand auffällige Veränderungen am Skelett, Hirn und Herz. Beim Skelett traten sowohl am Schädel als am Becken und den Extremitätenknochen Veränderungen ein, die in einem verstärkten Längenwachstum und einer Verzögerung der Ossifikation der Epiphysenknorpel bestehen.

Beim Schädel war der Höhendurchmesser vermindert. Dagegen war nur eine mäßige Verringerung der Kapazität festzustellen. Die Länge der Wirbelsäule war der eines normalen Hahns

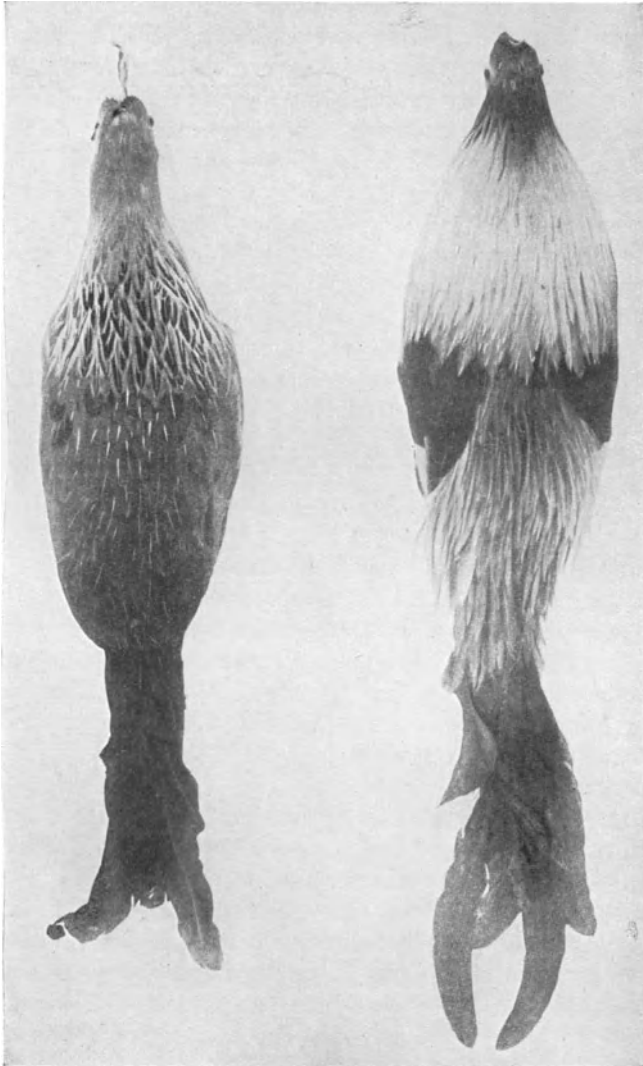


a

b

Abb. 232 a, b. Bälge zweier Hähne aus einer Zucht Silber-Hamburg Weibchen  $\times$  Gold-Hamburg Männchen. a ein hennenfederiger Hahn, b ein normal gefiederter. Beide wurden über die Mauser hinaus gehalten, bevor sie getötet wurden.

(Nach Punnett und Bailey.)



a

b

Abb. 233 a, b. a Balg eines hennenedrigen Männchens. Hauptfarbe warmes Braun. b Balg eines kastrierten hennenedrigen Männchens 204/15. Hauptfärbung ähnelt den braunen Leghornrassen. Vor der Kastration war die Farbe ähnlich wie Abb. 232 a.  
(Nach Punnett und Bailey.)



gleich, wie denn überhaupt eine wesentliche Verschiedenheit zwischen der Länge des Huhns und des Hahns nicht besteht. Die Furcula war enger und der Thorax mehr lang oval geformt. Die Tiere waren also schmalbrüstig, was aber äußerlich durch das Federkleid verdeckt wurde. Am Becken zeigten sich regellos große und kleine Maße gegenüber den normalen Hähnen. Niemals war aber eine Annäherung an den weiblichen Beckentypus vorhanden.

Besonders bemerkenswert ist, daß Hirn und Herz eine Verringerung ihres Volumens erfahren hatten. Die Gewichte der betreffenden Organe seien hier nach Sellheim angeführt.

Tabelle nach Sellheim.

Hirn und Herz.	Differenzen zwischen zwei Tieren verglichen:	
	Hahn: 1560 g	Kapaun: 1965 g (sehr fett)
	Hirn: 3,45 g	Hirn: 3,30 g
Herz. Hahn: 18,7 g.	Hirngewicht: Gesamtgewicht =	1: 595,174, Hahn
„ Kapaun: 16,65 g.	„ : „	1: 595,454, Kapaun
	Herzgewicht: Gesamtgewicht =	1: 83,422, Hahn
	„ : „	1: 118,018, Kapaun

Für die Kapaune ist außerdem charakteristisch, daß sie zur Fettbildung neigen und ihr Fleisch zarter wird; Gründe, aus denen die Operation von den Hühnerzüchtern vorgenommen wird.

Versuche an weiblichen Vögeln stehen aus, da eine restlose Entfernung der Ovarien bei ihnen bisher nicht geglückt ist.

Im Prinzip finden wir nun bei den Säugetieren und bei den Menschen ganz dieselben Erscheinungen wieder, wir können uns deshalb hier kurz fassen.

Wenn wir zunächst die eigentlichen sekundären Merkmale betrachten, so werden wir uns hauptsächlich auf die Kastrationsfolgen beim Männchen beschränken, da sie gewöhnlich nur bei ihm ausgeprägt sind. Junge Hengste und Stiere werden in den meisten Fällen sehr früh kastriert, jedenfalls vor Eintritt der Geschlechtsreife. Als Folgen dieser Operation ist zunächst zu beobachten, daß die Mähne des Wallachen und des Ochsen weniger reich ist als die der Hengste und der Stiere. Im übrigen zeigt das Pferd weniger Einfluß durch die Kastration an Gestalt und Rasse wie etwa der Stier, wenn wir von den Konstitutionsmerkmalen zunächst absehen.

Zu den extragenitalen externen Geschlechtsmerkmalen ist außerdem besonders der Zelldimorphismus bei männlichen und

weiblichen Säugern, vielleicht auch bei den übrigen Wirbeltieren zu rechnen. Wir haben eingangs beschrieben, daß beim weiblichen Geschlecht die Zellen konstant kleiner sind als beim männlichen. Wie groß der Unterschied ist, zeigt folgende Tabelle.

Tabelle nach von der Malsburg.

I. Rinder.			
a) Ungarisches Steppenvieh.	Histologischer Mittelwert für	♂	45,40 $\mu$
"                  "	"                  "	♀	43,90 $\mu$
"                  "	"                  "	♂	43,75 $\mu$
b) Oldenburger	"                  "	♂	62,50 $\mu$
"                  "	"                  "	♀	57,50 $\mu$
"                  "	"                  "	♂	61,35 $\mu$
c) Schwyzer	"                  "	♂	58,80 $\mu$
"                  "	"                  "	♀	50,30 $\mu$
"                  "	"                  "	♂	54,25 $\mu$
II. Pferde.			
a) Orientalisches Halbblut.	Histologischer Mittelwert für	♂	39,50 $\mu$
"                  "	"                  "	♀	35,71 $\mu$
"                  "	"                  "	♂	36,58 $\mu$
b) Englisches Halbblut.	"                  "	♂	42,15 $\mu$
"                  "	"                  "	♀	39,77 $\mu$
"                  "	"                  "	♂	40,00 $\mu$

Es ist nun interessant festzustellen, wie die Zellgröße bei frühzeitig kastrierten Tieren verändert wird. Wie von der Malsburg (1911) feststellen konnte, stehen die Ochsen und Wallache etwa in bezug auf ihre Zellgröße in der Mitte zwischen normalen männlichen und weiblichen Tieren, was die vorhergehende Tabelle dartun möge. Die kastrierten Männchen werden also feinzelliger und nehmen damit auch mehr Eigenschaften an, die denen der Weibchen zu vergleichen sind. So steht die absolute Muskelkraft eines Ochsen der eines Bullen nach, während die Ausdauer in schwerer Zugarbeit sehr viel größer wird und die Qualität seines Fleisches sich dem der Kühe nähert. Auch die Wallachen sollen bei Rennen leistungsfähiger sein als die Hengste, während die Stuten den größten Prozentsatz der Sieger bei Rennen ausmachen. Die Kraftentfaltung bei der physischen Anstrengung ist jedoch beim Männchen immer sehr viel größer als beim Weibchen. Sie eignen sich daher mehr für kurz andauernde und effektvollere energetische Arbeitsleistungen.

Die Feststellung der Veränderungen der Zellgröße nach frühzeitiger Kastration, die eine sehr wichtige Rolle spielt und leider

kaum in den Kreis der Betrachtung gezogen worden sind, fügen sich durchaus den übrigen Geschlechtscharakteren ein, indem auch hier eine Mittelform erzielt wird, die mehr oder weniger getreu die sexuell entwicklungsgehemmte Form wiedergibt.



Abb. 234. Perückengeweihe eines in der Gefangenschaft kastrierten Rehbockes. Man sieht die mächtigen Excrescenzen, welche die Stirn- und Parietalregion einnehmen, außerdem die pendelnden Geschwulstmassen, welche zu beiden Seiten der Schnauze herabhängen und teilweise die Augen decken. (Nach Tandler und Grosz.)

Wie sich die Verschiebung der Zellgröße bei weiblich kastrierten Tieren darstellt, ist noch nicht festgestellt. Nach den übrigen Befunden zu schließen, wird die Zellgröße wohl etwas zunehmen.

Die Versuche von der Malsburgs bedürfen also dringend der Ergänzung und Nachprüfung.

Hörner und Geweihe sind in den meisten Fällen ebenfalls als sekundäre Geschlechtsmerkmale aufzufassen. Von den Hörnern der Widder und Ziegenböcke, ebenfalls der Hirsche, gilt, daß diese nach präpuberaler Kastration nicht ausgebildet werden. Die Anlagen dazu sind jedoch jederseits deutlich vorhanden (nach Tandler und Grosz). Spätere Kastration bei Hirschen erzeugt verkümmerte, abnorme Kolbengeweihe mit unverzweigten Enden, oder aber sogenannte Perückengeweihe bei Rehböcken (Abb. 234).

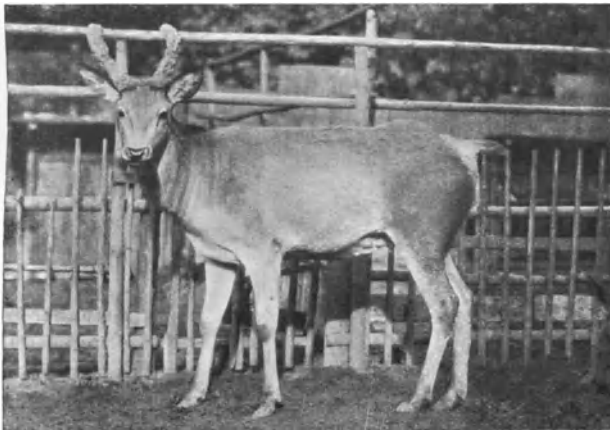


Abb. 235. Ein einjähriger Hirsch wurde kastriert, behielt sein Geweih, das nicht mehr gefegt wurde, weiterwuchs, aber sich nicht verästelte. Die Photographie zeigt den Hirsch in seinem 3. Lebensjahre. Man sieht die mächtigen, dicken, sprossenlosen, mit Haut und Haaren bedeckten Geweihstangen. (Nach Tandler und Grosz.)

Totale Kastration schon geschlechtsreifer Tiere hat zunächst vorzeitigen, innerhalb weniger Wochen eintretenden Abwurf der Geweihe zur Folge. Danach entsteht dann ein neues Geweih, das aus kleinen, porösen Stangen besteht und Neigung zur Mißbildung zeigt. Es bleibt beständig mit Bast bedeckt, wird nicht gefegt und nicht abgeworfen (Abb. 235). Weibliche Rehe und Hirsche zeigen gewöhnlich nach Kastration keinerlei Änderung bezüglich der Geweihbildung.

Besonderes Interesse bieten die Renttiere, vor allem da hier bei Männchen und Weibchen Geweihe vorkommen, die abge-

worfen werden. Die Rennkühe werfen ihr Geweih im Mai, kurz nachdem sie geworfen haben, ab, die Rennstiere zwischen November und Februar, um so früher, je älter sie sind. Der Rennochse dagegen wirft sein Geweih Mitte April bis Mai ab, es ist viel mächtiger und höher als das des Stieres oder der Kuh. Außerdem wird es nicht rein gefegt, sondern trägt zur Zeit des Abwurfs noch Bastfetzen. Bemerkenswert ist also, daß Renn-



Abb. 236. Weibliches Rentier, wurde im Mai 1908 kastriert, das Geweih wuchs weiter, blieb aber im Bast und wurde nicht gefegt. Das Geweih wurde in der Folge abgeworfen und durch ein neues ersetzt. Die Photographie zeigt das Tier mit dem neuen Geweih. Herbst 1909. (Nach Tandler.)

ochsen im Gegensatz zu kastrierten Cerviden ihr Geweih trotzdem erneuern. Auch die im jugendlichen Alter kastrierten Rennkühe (Tandler) werfen ihr Geweih regelmäßig ab, fegen aber den Bast nicht ab (Abb. 236).

Die Versuche, die Holdig und Caton bei nordamerikanischen Hirscharten anstellten, ergaben ähnliche Resultate wie die bei den europäischen Cerviden, jedoch kommt es hier bei ganz früher Kastration nicht einmal zur Entwicklung der Rosenstöcke. Ka-

stration der Tiere während sie im Bast sind, ergibt direkte Umwandlung des Geweihes in Perückengeweih. Kastration nach vollständiger Entwicklung der Spieße hat zur Folge, daß sie vorzeitig abgeworfen und im nächsten Jahre durch unvollkommene Geweihe mit Tendenz zur Perückenbildung ersetzt werden. Letztere werden nochmals abgeworfen und dann nicht mehr ersetzt.

*Antilocapra americana* ist das einzige Horntier mit periodischem Abwurf des Gehörns. Die von Pocock angestellten Kastrationsversuche ergaben, daß das Abwerfen nach der Kastration unterbleibt.

Zawadowsky (1922) bringt neue Beobachtungen über Kastrationsfolgen bei Geweih und Hörner tragenden Säugetieren. Er hat hierzu das Material des südrussischen Wildparks Novay Ascania benutzt. Es handelt sich um die Antilopen *Portax picta*, und *Cervicapra*, um *Connochoetes gnu*, *Cervus dama* und *Capreolus* und *Capra*. Bei *Portax picta* findet nach der Kastration des Männchens Umwandlung der grauen Behaarung in weiblicher brauner Richtung bei dem ersten Haarwechsel nach der Kastration statt. Die bei der Kastration vorhanden gewesenen Hörner bleiben erhalten. Ähnliche Beobachtungen wurden auch bei anderen Arten gemacht. Auf Grund aller dieser Versuche nimmt Zawadowsky auch für die Säugetiere zu Unrecht Identität des Somas bei beiden Geschlechtern an.

Bei der Bewertung der Befunde an Cerviden sind besonders die Angaben Rörigs verwandt worden. Da jedoch die vielen Angaben, die er über Veränderung des Geweihes nach partieller Kastration gemacht hat, der Kritik nicht standhalten, so dürfen wir nur die experimentellen Tatsachen hier sprechen lassen und solche Naturbefunde, die den Wert eines Experiments haben. Es ist besonders das Verdienst von Tandler und Groß, diese Verhältnisse klar gelegt zu haben, wobei das Verdienst Rörigs nicht geschmälert werden soll, der diese Fragen erst in Fluß brachte.

Die Verletzungen an den Vorder- und Hinterextremitäten zeigen ebenfalls eine Beeinflussung des Geweihes. Man hat daher vielfach angenommen, daß die Geweihe nicht ausschließlich von den Keimdrüsen in ihrer Entwicklung abhängig sind. Nach Tandler haben jedoch viele Mißbildungen rein äußere Ursachen. Entweder ist hierfür schlechtere Ernährung heranzuziehen wäh-

rend der Zeit der Verletzung, oder es ist auch die Unbeholfenheit der verletzten Tiere schuld an der abnormen Bildung der Geweihe, indem sie ihre jungen noch zarten Geweihkolben verletzen und dadurch Mißbildungen hervorrufen. Naturgemäß werden daher auch derartige anormalen Geweihe hauptsächlich in der Gefangenschaft beobachtet.

Interessante Aufschlüsse kann vielleicht folgender Versuch von Olt (1921) geben, der wiederholt werden mußte.

Bei einem Rehbock mit 8 cm hohem Bastgeweih wurde im Dezember der Funiculus beiderseits unterbunden, so daß allmählicher Schwund der Hoden eintrat (Olt 1921). Das Geweihwachstum vollzog sich anfangs normal, aber der Bast starb im Mai nicht ab, und im September begann Perückenbildung. Olt schließt hieraus, daß die periodische Hemmung des Wachstums des Bastes und die Nekrose des Geweihes bei normalen Verhältnissen durch innere Secretion des Hodens hervorgerufen wird. Fällt diese fort, so treten andere innersecretorische Wirkungen, die von der Hypophyse ausgehen, in Erscheinung.

Bei den Renttieren scheinen die Geweihe nicht ausschließlich sekundäre Merkmale zu sein, sie kommen, wie erwähnt, gleichzeitig bei Männchen und Weibchen vor und dienen den Tieren auch mit zur Erwerbung der Nahrung, indem sie den Schnee damit von ihren Weideplätzen fortschaufeln.

Bei Rindern kommen Hörner ebenfalls beim Männchen und beim Weibchen vor (Abb. 237 a—e). Sie sind jedoch beim Stier viel kräftiger, gedrungener und weniger gebogen, aber kürzer als beim Weibchen. Beim Ochsen werden nun die Hörner bedeutend länger als beim Stier, und zwar werden diese Unterschiede mit dem höheren Alter immer größer, wie das Sellheim untersucht hat.

Hörner: Bedeutend länger beim Ochsen als beim Stier; je höher das Alter, je größer der Unterschied.

Alter der Versuchstiere (Jahre) . .	1½	2	3	4	5
Anzahl der Fälle . . . . .	17	10	12	22	10
Hörner d. Kastr. länger um	2,0	4,5	6,3	14	15 cm

Beim frühkastrierten Rinde dagegen erfährt das Horn noch eine weitere Verlängerung; es ist nach Tandler und Keller durchschnittlich 8 cm länger als das der Kuh, dagegen ist es

schlanker und dünner (Abb. 237 d). Es wird also hier durch Kastration beim Ochsen und der Kuh eine gleichartige Horn-

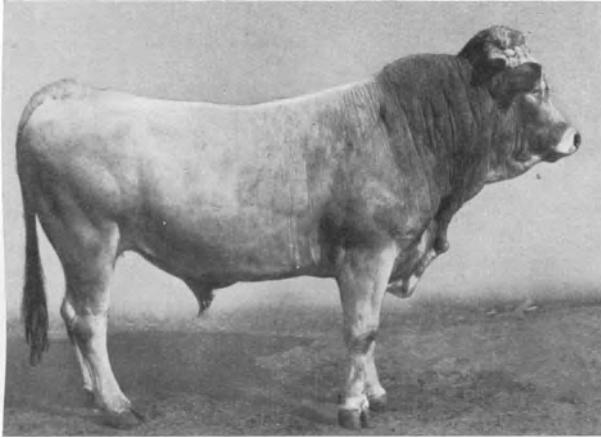


Abb. 237 a.

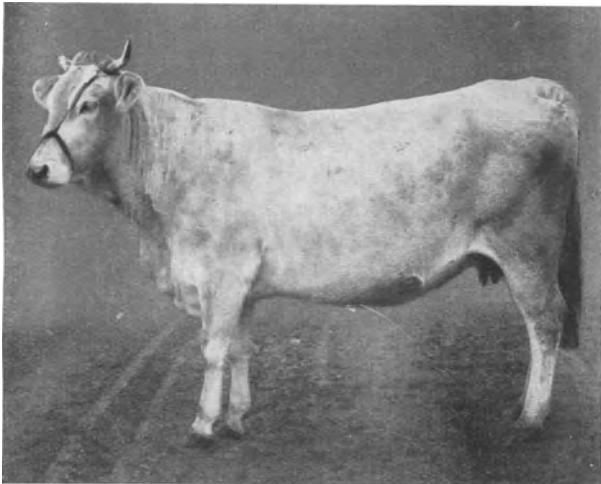


Abb. 237 b.

form erzielt, die verzerrt der indifferenten Jugendform und ebenfalls der stammesgeschichtlichen Urform gleicht.



642 Die Abhängigkeit der sekundären Merkmale von der Gonade.

Die Hautauswüchse und Hornpapillen im Penisblindsack des Meerschweinchens (die schon einmal erwähnt wurden) ver-

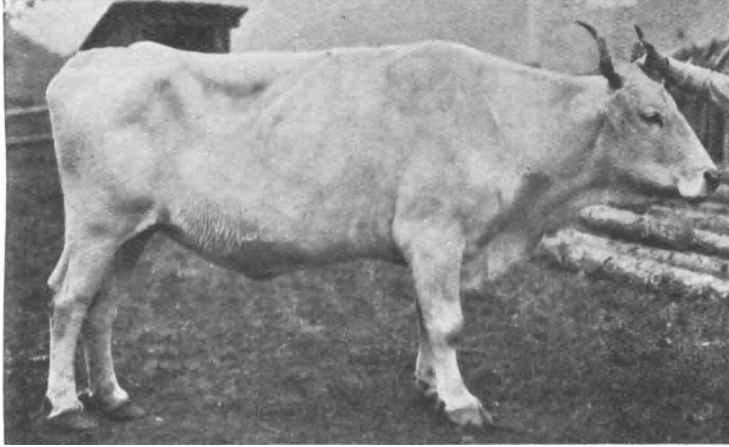


Abb. 237c.

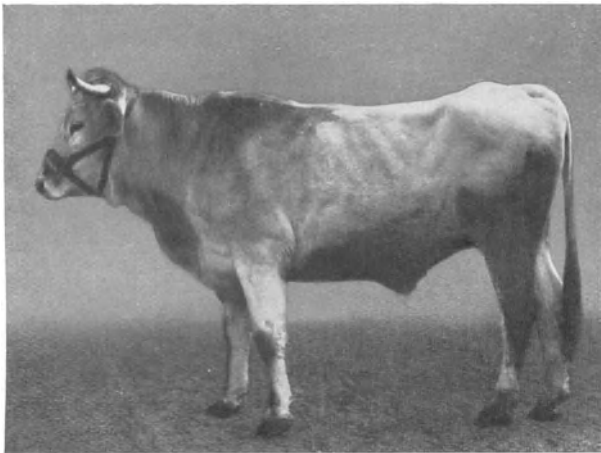


Abb. 237d.

schwinden nach Lipschütz (1924) nach Kastration, selbst wenn diese im vorgeschrittenen Alter durchgeführt wird; sie sind des-

halb ein ausgezeichnetes Kriterium für die hormonale Tätigkeit des Hodens. Werden die Hautauswüchse subbasal weggeschnitten, so regenerieren sie in wenigen Wochen (jedoch nicht wieder zur normalen Größe), wenn Hoden oder Hodenfragmente normal funktionieren. Bei danach kastrierten Tieren regenerieren die Auswüchse nicht.

Ein weiterer, besonders in unseren Breiten auffallender Unterschied ist die verschiedene Behaarung der beiden Geschlechter. Beim Manne ist besonders der Haarwuchs in der Regio pubis stark entwickelt; er schließt nach oben konvex ab oder setzt sich dreiecksförmig bis zum Nabel hinauf fort; weiter sind Brust

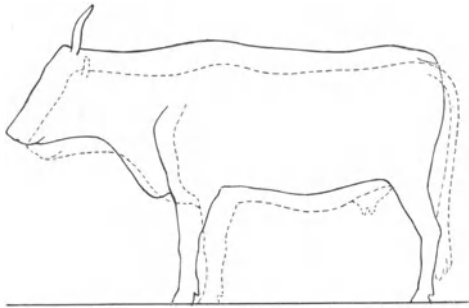


Abb. 236 e.

Abb. 237 a—e. a Murbodener Rind. Stier. — b Kuh. — c Ochse. — d Schnitzkalbin, 7 Jahre alt. Das Tier wurde vor Vollendung des ersten Halbjahres kastriert. Die Abbildung veranschaulicht die Ähnlichkeit dieser kastrierten Kuh mit einem Ochsen. — e Schattenriß einer Kuh, gezeichnet nach dem arithmetischen Mittel der Masse von 100 Herdbuchkühen: gestrichelt. Schattenriß eines weiblichen Kastraten, gezeichnet nach dem arithmetischen Mittel der Masse von 11 gemessenen Tieren: voll ausgezogen. (Nach Tandler und Keller.)

und Gesicht stark behaart. Beim Weibe ist die Schambehaarung scharf dreieckig begrenzt, nach oben entweder leicht konkav oder gerade; die Körperbehaarung ist meist nur leicht angedeutet, Gesichtshaare fehlen.

Nach den Angaben der älteren Beobachter und auch nach den Untersuchungen an Skopzen ist bei dem Kastraten die Haargrenze eine horizontal verlaufende, ähnlich wie bei der Frau (Abb. 228 b und 238). Die Entwicklung der Haare selbst ist dann oft sehr spärlich und weich, es kann aber auch reichliche Schambehaarung vorhanden sein. Kopf- und Gesichtsbehaarung zeigen ebenfalls extragenitale Geschlechtsunterschiede.

Beim Manne ist das Kopfhaar zwar ebenso lang wie bei der Frau, es zeigt jedoch einen schwächeren Wuchs und fällt früher aus. Für Kastraten (Abb. 239) wird dagegen von allen Autoren angegeben, daß sie zeitlebens ein dickes und gut wachsendes Haupt-

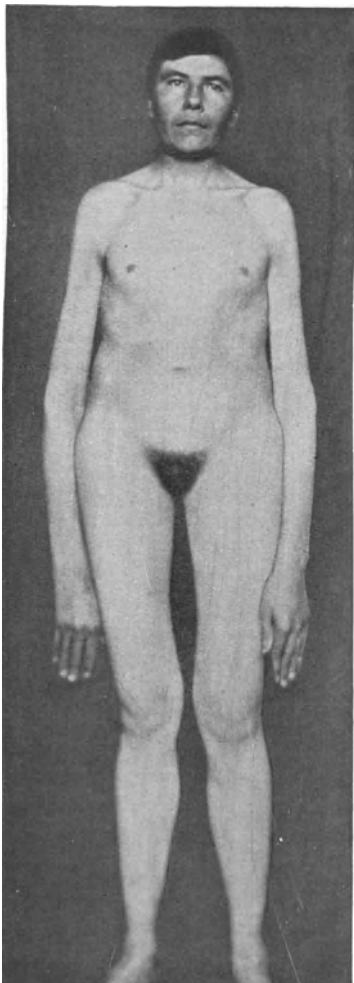


Abb. 238. Skopze Iwan Gregor, 24 Jahre alt, angeblich im 5. Lebensjahre kastriert. Das Bild veranschaulicht die ganz auffällige Extremitätenlänge. Gesamtlänge 184 cm Spannweite 204 cm, Unterlänge 108 cm. (Nach Tandler und Grosz.)

haar behalten. Die Augenbrauen sind zwar bei den Skopzen gut ausgeprägt, werden jedoch nie buschig wie bei älteren Männern. Der für Männer charakteristische Bart bleibt nach Kastration nur bei Individuen im reifsten und im Greisenalter unverändert. Im früheren Lebensalter Verschnittene bekommen entweder keinen Bart, oder wenn sie schon einen hatten, finden sich zwischen gänzlichem und teilweisem Haarausfall sämtliche Übergänge. Bei den jugendlich kastrierten Skopzen ist nach Tandler und Groß an Wangen und Oberlippe eine geringe Entwicklung von Lanugohaaren bemerkbar. Bei alten Skopzen zeigt sich eine ausgeprägte Bartentwicklung am Kinn und oberhalb der Mundwinkel, die nach Lokalisation und Beschaffenheit am meisten der der alten Frauen ähnlich ist. Der Körperstamm, das Perineum, die unteren Extremitäten waren bei den Skopzen fast haarlos.

Die Haut selbst erleidet ebenfalls Veränderungen, sie ist entweder blaß und faltig und bekommt frühzeitig etwas greisenhaftes, oder sie ist fett, aufgedunsen und glänzend.

Der Reiz, welcher die Zellen des Haarkeimes zu erhöhter Tätigkeit anregt, scheint aber nicht von den männlichen Keimdrüsen direkt auszugehen, sondern auf einem Umwege über die Nebennieren erzeugt zu werden. Hierfür gibt es zahlreiche Befunde bei Erkrankungen der Nebennierenrinde. Bei jungen Mädchen im Alter von 7—19 Jahren, aber bisweilen auch bei alten Frauen setzt nach Nebennierenrindentumoren ein starker Wuchs der Backen- und Schnurrbarthaare ein, in einzelnen Fällen der ganzen Körperbehaarung (Hypertrichosis, Hirsutismus.) Gleichzeitig kommt es zur Atrophie der Ovarien, des inneren Genitales und Aufhören der Menses. Es ist schwer zu entscheiden, ob diese Atrophie sekundär durch die veränderte Funktion der Nebenniere bedingt ist, oder ob der Ausfall der Keimdrüsen einen hemmenden Einfluß auf die Nebenniere ausübt und daß dadurch der Haarwuchs weiblich wird, da auch nach Miß- und Neubildungen der Ovarien solche Fälle von Hirsutismus beschrieben wurden.

Auch während der Schwangerschaft ist mit der stärkeren Bauchbehaarung der Frau eine Vergrößerung der Nebennierenrinde verbunden, ein weiteres Beispiel für den inreitorischen Zusammenhang dieses Organs mit den Keimdrüsen, den wir schon genetisch durch die gemeinsame Abstammung von benachbarten Stellen des Cöloms und der histologischen Ähnlichkeit der Zellen der Nebennierenrinde mit denen des Zwischengewebes zu erklären versuchten.



Abb. 239. Bild des Skopzen Georg, 35 Jahre alt, als 8 jähriger Knabe kastriert. Man sieht das bartlose, fette Gesicht, die Fettwülste an den oberen Augenlidern.  
(Nach Tandler und Grosz.)

#### d) Einfluß der Kastration auf die Konstitutionsmerkmale.

Von den Konstitutionsmerkmalen betrachten wir zunächst das Skelett, durch das ja auch die Körperproportionen bedingt werden. Nach Hoffmann wendet sich die Entwicklung bei

männlichen kastrierten Tieren mehr dem hinteren Körperteil zu. Kopf, Hals und Widerrist werden schlanker und die Kruppe voller. Der Bullenschädel und Stiernacken des männlichen Rindes kommt gar nicht zur Entwicklung, ebenso der Hecktkopf und der Speckhals des männlichen Pferdes. Ein Merkmal, das alle Beobachter hervorheben, ist die bedeutende Höhe der Kastraten beiderlei Geschlechts, was hauptsächlich durch die Verlängerung der Röhrenknochen bedingt wird (Abb. 238). Die Epiphysenfugen bleiben in der Entwicklung viel länger offen. Wir müssen hier wieder die exakten Versuche von Sellheim heranziehen. Er fand bei Simmenthaler Ochsen, die  $3\frac{3}{4}$  Jahre alt geworden waren, daß die distale Epiphysenfuge des Oberschenkels in einer Breite von 2 mm noch offen, d. h. noch unverknöchert war.

Die Knochenveränderung bei Weibchen hat Sellheim an Hunden studiert. Er kastrierte 3 Monate alte Hündinnen (Kreuzung von Dänischer Dogge und Schäferhund) und tötete sie nach  $15\frac{1}{2}$  Monaten. Es waren besonders die Hinterbeine verlängert und schlanker, auch der Rumpf hatte sich um 10 cm in die Länge gestreckt. Das Becken wird bei kastrierten Männchen gewöhnlich weibchenähnlicher, während es bei Weibchen männchenähnlicher wird, es kommt also eine Mittelform zur Entwicklung. Dieselben Angaben gelten auch für den menschlichen Kastraten, so daß darauf nicht weiter eingegangen werden soll. Für den Schädel gilt, daß er im allgemeinen beim männlichen Kastraten kleiner wird (Abb. 240 a—c). Bei der von Sellheim kastrierten Hündin war der Schädel länger und breiter, aber niedriger als beim normalen Tier, wie folgende Angaben zeigen:

	Kastriertes ♀	Normales ♀
Schädel: Höhe, Breite, Länge =	1 : 1,1185 : 3,2741	1 : 1,0072 : 3,0435.

Kastrierter Schädel also länger und breiter, aber niedriger.

Hirn, absolutes Gewicht überwiegt das des Kastratenhirns relativ nicht.

Gewicht: absolutes Gewicht	in $\frac{1}{1000}$ d. Körpergewichts
Kastriert	86
Normal	80

Foramen occipitale:

Querdurchmesser: Sagittaldurchmesser = 1 : 1,0241, Kastrat, also rund.

„ „ = 1 : 1,2818, Normal, also oval.

Entsprechend der Veränderung am Schädel erleidet auch das Hirn eine Beeinflussung, wie wir es schon bei den Hühnern

kennen gelernt hatten. Im allgemeinen bleibt das Kastratenhirn kleiner, wie alle Autoren übereinstimmend angeben, während Sellheim bei der kastrierten Hündin das Hirngewicht wenig verändert sah. Auf diese Änderung des Hirnes bei männlichen Ka-

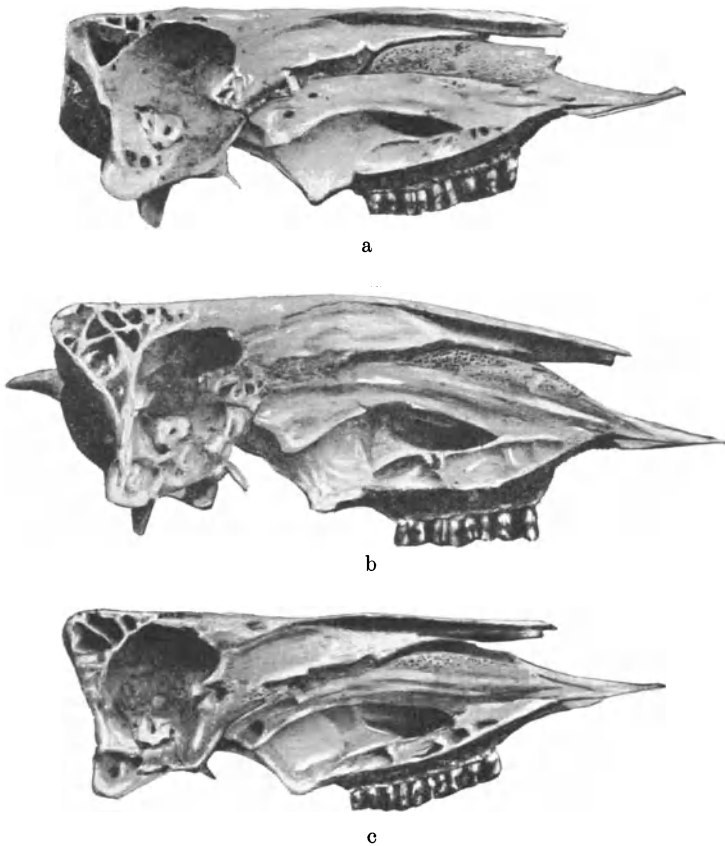


Abb. 240a—c. Dreijährige Simmenthaler Rinder, linke Schädelhälfte. (Nach Möbius.)  
a Stier, b Kuh, c Ochse.

straten ist auch wohl die geringere Intelligenz, z. B. des Ochsen, zurückzuführen. So ist es gerade das Großhirn, das eine besonders starke Verkleinerung erfährt. Auch das Kleinhirn erfährt eine Veränderung. Bei Hengsten beträgt der Durchschnitt ihres Kleinhirngewichts 534,8 g, das der Wallache aber nur 519,6 g.

Im übrigen wäre dann noch bei Kastraten die größere Neigung zum Fettwerden zu erwähnen, was wahrscheinlich auf den veränderten Stoffwechsel zurückzuführen ist. Beim kastrierten Manne ist neben enormer Fettentwicklung auch ungeheure Magerkeit beobachtet worden. Doch ist der fette Typus relativ häufiger. Aber auch bei mageren Skopzen z. B. findet man in bestimmten Regionen in der Unterbauchgegend des Mons veneris und ad nates einen erhöhten Fettansatz. Auch der müde, schläfrige Gesichtsausdruck, der sich bei mageren und fetten Skopzen gemeinsam vorfindet, rührt von Fettwülsten her, die lateral an den oberen Augenlidern eingelagert sind. Das Muskelfleisch wird im allgemeinen bei männlich kastrierten Tieren zarter, außerdem verschwindet der Bocksgeruch des Widders und Ziegenbocks, der sonst, wie auch beim Eber, die gesamte Muskulatur durchdringt.

In 12 von 14 Fällen beobachteten Melchior und Nothmann (1922) beim Menschen nach Kastration, Hemikastration, Hodenatrophie usw. elektrische Übererregbarkeit; sie fehlte nur bei zwei Patienten, die geschlechtlich völlig leistungsfähig waren.

Fassen wir das zusammen, was über die Veränderung der Körperproportionen beim männlichen und weiblichen Kastraten gesagt worden ist, so beziehen wir uns am besten auf das Beispiel des Ochsen und der kastrierten Kuh. Es wird hier nach Frühkastration ein Habitus erzielt, der bei männlichen und weiblichen Kastraten ziemlich derselbe aber doch nicht ganz gleich ist. Es wird also durch Kastration, wie Tandler und Keller hervorheben, an beiden Geschlechtern durch Konvergenz eine gemeinsame Form hervorgerufen, welche, der Geschlechtscharaktere entkleidet, eine angenäherte asexuelle Form, also die des Sexus entbehrende oder besser neutrale Form, repräsentiert. Die etwas verzerrte Jugendform gleicht im ganzen der Urform, und so sehen wir denn, daß im allgemeinen der Formencharakter des Steppenrindes wieder auftritt, der am treuesten im *Bos primigenius* bewahrt wurde.

#### e) Einfluß der Kastration auf den Stoffwechsel.

Wie alle Drüsen mit innerer Secretion nach ihrer Entfernung Ausfallerscheinungen zeigen, die auf dem Fehlen des spezifisch inneren Secretes beruhen und damit Korrelationsstörungen eintreten lassen, so muß, wenn das Organ nicht direkt ein lebens-

wichtiges war, einige Zeit nach der Entfernung ein Korrelationsgleichgewicht hergestellt werden. Somit müßte man auch einen abgeänderten Stoffwechsel nach Kastration feststellen können. Hierfür wäre schon die alte Erfahrung des gesteigerten Fettansatzes ohne weiteres beweisend. Um die Ursache dieses enormen Fettansatzes festzustellen, haben Loewy und Richter an männlichen und weiblichen kastrierten Hunden den gesamten Stoffwechsel, d. h. den Sauerstoffverbrauch und die Kohlenstoffausscheidung, bestimmt. Sie fanden, daß eine Verminderung des Stoffwechselmaximums, und zwar um 14—20 v. H. pro Körperkilo des ursprünglichen Wertes eintrat und jahrelang anhält.

Die Autoren kamen zu dem Schlusse, daß die Abnahme des Stoffwechsels nach der Kastration durch eine Verminderung der Oxydationsprozesse zustande kommt. Die Versuche über Steigerung des nach Kastration gesunkenen Stoffwechsels mittels subkutaner oder stomachaler Einverleibung von Ovarial- oder Hodensubstanz widersprechen sich; wie auch nach manchen Autoren eine Verminderung des Stoffwechsels nicht festgestellt werden konnte.

Der Eiweißstoffwechsel erleidet keine oder doch nur sehr unwesentliche Veränderungen. Was den Kohlenhydratstoffwechsel anbetrifft, so zeigte sich nach den Untersuchungen von Stolper bei vor mehreren Wochen kastrierten Kaninchen nach Einverleibung von 25 g Traubenzucker ohne sonstige Nahrung an drei aufeinanderfolgenden Tagen eine deutliche alimentäre Glykosurie, während normale Tiere unter den gleichen Verhältnissen keine oder nur Spuren von Zucker ausschieden. Stolper konnte auch feststellen, daß bei Frauen, nach der Entfernung der Ovarien, die Assimilationsgrenze für Zucker herabgesetzt ist.

Der Nüchternwert des Blutzuckers erfährt bei Kaninchen durch Kastration keine merkliche Schwankung. Dagegen kommt es nach Kastration bei beiden Geschlechtern zu einer Herabsetzung der alimentären und parenteralen Zuckertoleranz, die aber erst nach etwa 3 Wochen manifest wird und lange Zeit andauert (Tsubura 1923). Die gleiche Wirkung hat einseitige Samenstrangunterbindung mit Exstirpation des Hodens der anderen Seite oder doppelseitige Samenstrangunterbindung oder Röntgenbestrahlung der Hoden. Die letztgenannten Eingriffe verursachen hochgradige Verödung der spermatogenen Zellen,



während Sertolizellen und Zwischenzellen erhalten bleiben. Die Herabsetzung der Zuckertoleranz kommt also durch Degeneration der spermatogenen Zellen zustande, die demnach Beziehungen zum Kohlenhydratstoffwechsel haben. Die Herabsetzung der Zuckertoleranz nach Kastration kann durch Transplantation von Keimdrüsen wieder ausgeglichen werden; doch dauert die Wirkung der Transplantate nicht lange. Verfütterung oder Injektion von Keimdrüsensubstanz ist unwirksam. Die Glykogenbildung aus Zucker und Zuckermobilisierung aus Glykogen scheint in der Leber bei den kastrierten Kaninchen langsamer vor sich zu gehen als bei den Kontrolltieren.

Nach der Kastration kann man keine Veränderung der Menge der Blutamylase nachweisen, und in betreff der Blutglykolyse *in vitro* wurde eine etwas langsamere Verminderung der Reduktionskraft, wenigstens in den ersten 3—6 Stunden nach der Blutentnahme, konstatiert. Die kastrierten Männchen reagieren wie die kastrierten Weibchen auf Adrenalin mit stärkerer Hyperglykämie. Durch intravenöse Diuretininjektionen wurde nach Kastration eine stärkere Hyperglykämie hervorgerufen als bei den Kontrolltieren. Intravenöse Injektion von Pituitrin rief bei den kastrierten Kaninchen eine stärkere Blutzuckersteigerung hervor als bei den Kontrollen. Schilddrüsenfütterung erzeugt weder bei den kastrierten noch bei den normalen Kaninchen eine merkliche Schwankung des Blutzuckergehaltes in der nüchternen Zeit. Es kommt aber nach Schilddrüsenfütterung bei den normalen Kaninchen eine Herabsetzung der Zuckertoleranz zustande, während bei den kastrierten Kaninchen, bei welchen schon eine herabgesetzte Zuckertoleranz aufzuweisen ist, im Gegensatz zu den normalen durch Schilddrüsenfütterung eine Erhöhung der Zuckertoleranz herbeigeführt wurde. Nach der Kastration wird die Niere gegen Zucker leichter durchlässig. Die Phenolsulfophthaleinausscheidung ist bei den kastrierten Kaninchen zeitlich verspätet. Ob die oben geschilderten Erscheinungen unmittelbar durch die Keimdrüsen allein bedingt sind oder mittelbar durch die Veränderung der Funktionen der anderen endokrinen Drüsen herbeigeführt werden, steht noch nicht fest.

Die Verminderung des Glykogens wird nach Parhou (1922) so erklärt, daß das Fehlen der inneren Secretion der Keimdrüsen eine Hyperfunktion derjenigen Drüsen hervorruft, denen man

eine Beschleunigung des Kohlenhydratstoffwechsels zuschreibt, also der Nebenniere, Schilddrüse und Hypophyse.

Die Kalk- und Phosphorbilanz nach der Kastration hat ein besonderes Interesse, weil sie uns die Veränderung am Skelettsystem erklären kann. Leider liegen noch nicht genügend einwandfreie Angaben vor, um genauere Schlüsse ziehen zu können.

Die Versuche von Klein (1923) an Schafen geben aber schon einen gewissen Anhalt über den Kalk- und Phosphorstoffwechsel. Klein führte an zwei wachsenden Lämmern 10 Monate lang Versuche durch, um den Energieaufwand zu bestimmen. Während dieser Zeit wurden insgesamt 50 12-stündige Respirationsversuche angestellt, während deren die Tiere vollkommen gesättigt waren und sich daher sehr ruhig verhielten. Das Futter war nicht zugeteilt, sondern die Tiere konnten von der Mastration nach Belieben aufnehmen; die Futterraufnahme war also nicht gleichmäßig. Trotzdem war der Sauerstoffverbrauch bei steter Gewichtszunahme (200—210 g, p. d.) ziemlich konstant. Nach der Kastration setzte das Skelettwachstum stark ein, ohne daß eine Gewichtszunahme erfolgte; der Sauerstoffverbrauch nahm in dieser Zeit um etwa 7 vH. ab. Im Durchschnitt betrug er für die beiden Schafe bei bester Produktion 305 l oder ungefähr 1500 Cal. p. d.

Die Exstirpation eines Drittels der Schilddrüse dagegen bewirkt bei Kastraten und Nichtkastraten einen stärkeren Stoffansatz auf Kosten der Skelettentwicklung.

Wenn der Stoffwechsel durch die Kastration beeinflußt wird, so muß auch der respiratorische Stoffwechsel eine einschneidende Änderung erfahren.

An der Hand von Tabellen über Gewicht, Atmungswechsel und Ernährung von 4 Hähnen, 3 Halbkastraten und 5 Kapaunen konnte Heymanns (1921) zeigen, daß die vollständige Kastration den respiratorischen Stoffwechsel bei normaler Ernährung um 20—30 vH. vermindert, die unvollständige um etwa 15 vH. Der hohe Grad des Sauerstoffstoffwechsels beim Normalhahn, Folge eines größeren Energiebedarfs, muß als physiologisches Geschlechtsmerkmal gelten; doch sinkt dieser Betrag in 3 Tagen auf den für Kastraten geltenden. Der tägliche Gewichtsverlust des Hahns bei Hunger übertrifft den des Kapauns um 50 vH.

Ähnliche Resultate erzielte Tsubura (1923) an Säugetieren. Nach der Kastration trat sowohl bei männlichen als auch bei

weiblichen Kaninchen eine Verminderung des respiratorischen Gaswechsels ein, welche erst nach mehreren Wochen deutlicher zum Vorschein kam und dann lange andauerte. Durch einseitige Samenstrangunterbindung und Exstirpation des anderseitigen Hodens bei Kaninchen wurde nach mehreren Monaten eine deutliche Verminderung des respiratorischen Gaswechsels hervorgerufen wie nach der Kastration. Das histologische Bild der zurückgebliebenen Hoden zeigte eine hochgradige Verödung der spermatogenen Zellen und eine Wucherung des Zwischengewebes, dabei blieben Sertolizellen und auch vereinzelt Spermatogonien erhalten. Der Einfluß des Hodens auf Gas- und Kohlenhydratstoffwechsel geht von den spermatogenen Zellen aus. Der verminderte Gaswechsel der kastrierten Kaninchen wurde durch Transplantation der Keimdrüsen mehr oder weniger gesteigert, wobei die Einwirkung der transplantierten Keimdrüsen sich als geschlechtsunspezifisch erwies. Die Verfütterung von Keimdrüsen-substanz war ohne Einfluß. In der Brunst zeigten die Kaninchen keinen gesteigerten Gaswechsel. Schilddrüsenfütterung wirkt ebenso bei normalen wie bei kastrierten Kaninchen gaswechselsteigernd, wobei keine merkliche Steigerung der Zuckerverbrennung nachweisbar ist. Somit könnte man, nach Tsubura, die Beobachtung, daß die kastrierten Kaninchen im Gegensatz zu den normalen eine erhöhte Zuckertoleranz nach der Schilddrüsenfütterung aufwiesen, dadurch erklären, daß die träge Zuckerassimilationstätigkeit bei den kastrierten Kaninchen durch Einwirkung von Schilddrüsen-substanz mäßig gereizt wird.

Wir sahen schon, daß auch das Blut ein wichtiges sekundäres Merkmal darstellt. Es ist daher zu erwarten, daß es sich konform mit der Änderung des Stoffwechsels auch ändert.

Wastl (1923) beobachtete, daß die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen im Blut von Weibchen kastrierter Kaninchen gegenüber normalen Weibchen erhöht ist (sowohl im Plasma als auch im Serum).

Wir wissen schon immer, daß Kastraten träger und weniger beweglich sind als normale Tiere. Genaue Unterlagen dafür verdanken wir Athanasiu und Pézard (1924) beim Haushuhn.

Bei Kapaunen und Hähnen derselben Rasse und möglichst gleichen Alters wurden die Muskelaktionsströme während des Umherlaufens der Tiere registriert. Die Ableitung wurde mit dünnen

Goldfäden vorgenommen (0,4 mm Durchmesser), die mit gebogener Nadel in den Bauch des *M. gastrocnemius* in der Gegend seines Äquators und in die Sehne eingeführt waren. Für die Aktionsstromschwankungen ergaben sich folgende Mittelwerte pro Sekunde: bei Hähnen 124 große (muskuläre), 467 kleine (neuromotorische) Wellen; bei Kapaunen 109 große, 381 kleine Wellen. Die Zahl der kleinen Oszillationen, die als Äquivalente der Nervenimpulse gedeutet werden, ist bei den kastrierten Tieren um etwa ein Fünftel geringer als bei den normalen. Von derselben Größenordnung ist nach Heymanns die Stoffwechseleinschränkung beim Kapaun. Bei den großen Wellen, die den einzelnen Muskelzuckungen der tetanischen Kontraktion entsprechen sollen, ist der Unterschied weniger ausgeprägt. Das innere Secret des Hodens übt also auch auf die cerebrospinalen motorischen Neurone einen stimulierenden Einfluß aus, dessen Ausfall die geringe Behendigkeit der Kastraten erklärt.

Das wird auch durch Versuche von Hoskins 1925 bei Säugern nachgewiesen. Weiße Ratten wurden etwa am 70. Lebenstage kastriert und dann in automatisch registrierenden rotierenden Käfigen auf ihre freiwillige Beweglichkeit hin beobachtet. Etwa vom 12. Tage an begannen sie in ihrer Beweglichkeit hinter den Kontrolltieren zurückzubleiben; der Unterschied war am 50. Tage nach der Kastration am bedeutendsten (Kontrolltiere 15142, Versuchstiere 3283 Umdrehungen) und nahm dann zum Ende 100 Beobachtungstage wieder ab (Kontrolltiere 6052, Versuchstiere 3172 Umdrehungen).

#### f) Einfluß der Kastration auf die Milchdrüsen.

Wie schon in den vorherigen Kapiteln, so sehen wir auch hier von pathologischen Zuständen der Keimdrüse, Infantilismus usw. ab, obwohl es unter ihnen Fälle geben könnte, die in ihrer Wirksamkeit dem Experiment gleich kämen. Sie können aber doch lediglich nur zur Erhärtung der experimentell gefundenen Tatsachen herangezogen werden.

Erwähnt wurde schon, daß die Milchdrüse auch im männlichen Geschlecht angelegt wird. Es ist daher von Interesse, festzustellen, wie sie sich nach einer Kastration im jugendlichen Alter verhält. Sellheim ist es besonders gewesen, der experimentell dieser Frage seine Aufmerksamkeit bei männlichen Käl-

bern gewidmet hat. Die Tiere, die zu den Versuchen herangezogen wurden, gehörten der Simmenthaler Rasse an, und waren 6—8 Wochen alt, als sie verschnitten wurden. Bei ganz jungen Tieren sind die Zitzen beim Männchen und Weibchen noch gleich groß, jedoch schon in der 3.—5. Lebenswoche sind sie beim Weibchen doppelt so lang als beim Männchen. Der Durchmesser an Basis und Spitze ist jedoch ziemlich gleich. Dann aber wachsen sie beim Weibchen nach allen Dimensionen schneller. Beim Männchen sind nun im 2. Lebensjahr in 44 vH. der Fälle die Zitzen noch ebenso groß wie im Alter von 3—5 Wochen. Nach 2 Jahren waren sie in 56 vH. der Fälle um die Hälfte verlängert. Der Durchmesser der Basis und der Spitze hat jedoch mit 1½ Jahren das Maximum erreicht. Sellheim hat 111 Stiere und ebenso viele Ochsen, die im Alter von 1½—6 Jahren geschlachtet wurden, verglichen. Aus der folgenden Tabelle ergibt sich, daß der Ochse

Alter der Tiere (Jahre) . . . . .		1½	4	5	6
Anzahl der Fälle . . . . .		17	22	10	1
Länge in cm . . . . .	{Stier {Ochse	1,0 1,7	1,1 2,6	1,2 2,8	1,5 5,0
Durchmesser an der Basis . . . . .	{Stier {Ochse	1,2 1,5	1,2 1,8	1,4 1,9	1,2 2,5
Durchmesser an der Spitze . . . . .	{Stier {Ochse	0,7 0,7	0,7 0,9	0,8 0,9	0,6 0,5

Die Ochsenzitze ist also mit 5—6 Jahren dreifach so groß als die Stierzitze.

Mikroskopische Untersuchung: Ochse etwas größerer Reichtum an Drüsengewebe.

im Alter von 5—6 Jahren eine dreimal so große Zitze hat als der Stier. Die mikroskopische Untersuchung ergab, daß auch der Drüsenreichtum beim Ochsen etwas größer war als beim Stier.

Aus diesen Versuchen sieht man, daß das Hodensecret eine hemmende Wirkung auf die Milchdrüsen ausübt, wie Herbst schon in seinen formativen Reizen für alle Sexusmerkmale annimmt, und daß durch Kastration eine quasi geschlechtslose Milchdrüsenform ausgeprägt wird, die, wie das Steinach gezeigt hat, durch Einpflanzen von Ovarialgeweben in den männlichen Kastraten in weiblicher Richtung weiter entwickelt werden könnte. Diese Versuche von Sellheim erklären uns auch zum Teil die Fälle der Gynäkomastie, d. h. männliche Individuen mit stark entwickelten Brüsten, die infolge pathologischer Veränderungen an den Hoden

bei Kastraten oder Halbkastraten zu beobachten sind. Hier wären auch die von Kammerer angeführten Erfahrungen von Hammond an Puebloindianern in Mexiko zu erwähnen, die sich sogenannte Mujaderes züchteten. Es ist das eine Kaste von verkümmerten Männern, die sich den Weibern zugesellen und in jeder Beziehung weibliches Wesen, Kleidung und Beschäftigung annehmen. Die Kastration wird bei ihnen durch Hervorbringung paralytischer Impotenz bewirkt. Hammond untersuchte zwei dieser Mujaderes und konnte feststellen, daß die Mammae so groß waren wie bei einer Schwangeren. Ein Mujadero versicherte ihm, er habe schon mehrere Kinder, deren Mutter gestorben war, gesäugt. Nach experimenteller Kastration scheint beim Manne fast nie Gynäkomastie aufzutreten. Nach Tandler und Groß wären aber auch die positiven Fälle als nicht einwandfrei zu bezeichnen. Es muß also eine weitere Klärung abgewartet werden.

Die weibliche Brustdrüse wird durch die Kastration in weitestgehendem Maße beeinflußt. Bei Tieren, die im jugendlichen Alter kastriert werden, gelangt sie nicht zur Entwicklung. Auch nach Spätkastration des menschlichen Weibes tritt häufig eine Atrophie der Brustdrüse ein, die aber nach Fränkel nicht so stark ist wie bei den Genitalien. Jedoch beobachtet man häufig, daß unmittelbar nach Entfernung der Ovarien ein Anschwellen der Brustdrüsen und das Auftreten von Colostrum und sogar Milch bei Frauen, welche vorher nicht geboren hatten, auftritt. Ist einmal eine durch Gravidität hervorgerufene Mammahypertrophie vorhanden, so erleidet diese wie auch die Schwangerschaft durch Kastration keine Veränderung. Das zeigt also schon, daß hier der reine Brutpflegecharakter hervortritt. In diesem Stadium kastrierte Frauen, welche geboren haben, können eine verlängerte Lactation und sogar verstärkte Milchsecretion aufweisen. Auch bei älteren Kühen beobachtet man Ähnliches.

Die Ovariectomie hat bei Rindern eine längere Dauer der reichlicheren Milchabsonderung zur Folge (Reisinger 1914).

Normalerweise erfährt die Milchdrüse während der Pubertät einen mächtigen Anstoß zur Entwicklung, der vom Ovarium ausgeht (Abb. 241a—c). Ebenso hängen die periodischen Anschwellungen der Brüste während der Menstruation und während der Brunst der Tiere vom Ovarium ab. Die wichtigsten Veränderungen jedoch kommen während der Schwangerschaft zustande, die mit

Beginn der Gravidität als echte Hypertrophie auftreten. Früher galt allgemein die Anschauung, daß diese Graviditätshypertrophie durch eine nervöse Verbindung zwischen Brustdrüse und gravidem Uterus zustande käme. Diese Anschauung ist schon durch den klassischen Versuch von Golz und Ewald hinfällig geworden, die bei einer Hündin nach Exstirpation des ganzen lumbosacralen Markes eine normale Vergrößerung der Brustdrüsen und tadelloses Saugeschäft nach der Geburt beobachten konnten.

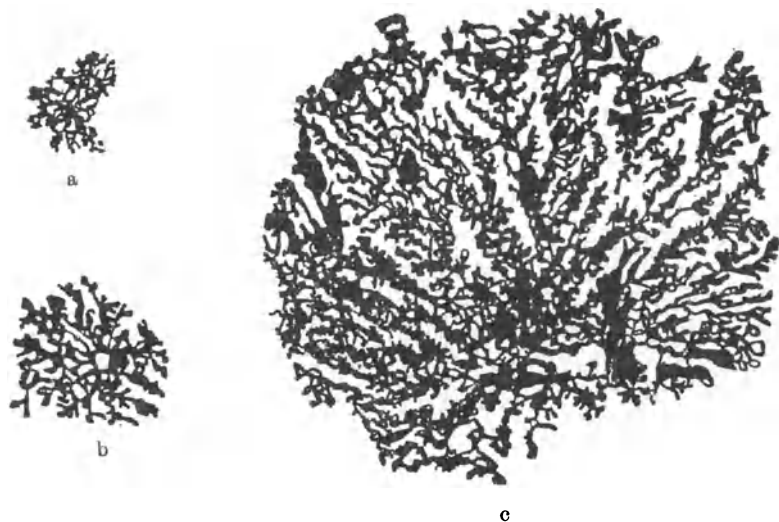


Abb. 241 a—c. Brustdrüse des Kaninchens nach Starling. Nach der Fixation Färbung mit Hämatoxylin; nach dem Aufhellen und Einbetten in Balsam sind die Brustdrüsengänge und ihre Verzweigungen deutlich sichtbar. — a Virginales Tier. — b 5 Tage nach der ersten Befruchtung. — c 9 Tage nach der Befruchtung.

Das beweisen auch die Parabioseversuche und die zusammengewachsenen Schwestern Blazek, wo der nicht schwangere Paarling ein Wachsen der Brustdrüse und eine Milchdrüsensecretion nach der bei der anderen Schwester erfolgten Geburt zeigte. Es ist also auch hier ein inneres Secret bei der Geburt wirksam, es fragt sich nur, von welchen Organen es herkommt. Es könnten hier Placenta und Foetus in Betracht kommen. Trotz zahlreicher Versuche ist jedoch diese Frage noch nicht entschieden. Biedl sagt hierüber: „Wir wissen wohl, daß die während der Gravidität eintretende Hyperplasie der Brustdrüse durch einen Reizstoff her-

vorgerufen wird. Wir müssen aber offen bekennen, daß wir weder die chemische Zusammensetzung des Hormons genau kennen, noch die Gewebsformation, von welcher dasselbe produziert wird, mit Sicherheit anzugeben vermögen.“

Eine andere Frage ist noch die, warum die Secretion der hyperplastischen Brustdrüse erst nach der Geburt beginnt. Es ist schon länger bekannt, daß nach dem intrauterinen Absterben der Frucht Milch aus der Brust abfließt und die Milchsecretion beginnt. Wird in der zweiten Hälfte der Gravidität die Frucht operativ entfernt, so ist dasselbe der Fall. Manche Autoren wollen dem Placentasaft eine secretionsanregende Wirkung zuschreiben, eine solche Anregung soll aber allen möglichen anderen Organextrakten auch zukommen. Außerdem ist das Placentasecret auch während der Gravidität vorhanden. Biedl äußert sich über den Vorgang meines Erachtens recht beweiskräftig wie folgt: „Die Erklärung der hyperplastischen Mamma begegnet keinen Schwierigkeiten, wenn man nach (den von ihm schon früher) entwickelten Anschauungen im Wachstum einen assimilatorischen Stoffansatz erblickt, bei welchem der dissimilatorische Zerfall gehemmt ist. Die wachsende Brustdrüse wird daher nicht secretieren oder nur sehr unvollkommen, id est Colostrum. Mit dem Wegfall des assimilatorischen Hormons, also nach der Geburt oder bei der Unterbrechung der Schwangerschaft in der zweiten Hälfte wird der dissimilatorische Zerfall, d. h. die Secretion uneingeschränkt in Erscheinung treten können.“

g) Die Keimdrüse in ihrem Verhältnis  
zu den übrigen Drüsen mit innerer Secretion.

Nachdem wir schon den Einfluß der inneren Secretion der endokrinen Drüsen auf den Zustand der Keimdrüsen kennen gelernt und gesehen hatten, daß nach Schädigung fast aller endokrinen Systeme die Keimdrüsen in ihrem Wachstum und ihrer Funktion beeinflußt wurden, war es zu erwarten, daß auch nach Kastration oder krankhafter Veränderung der Hoden und Ovarien sich Einflüsse an den endokrinen Systemen bemerkbar machen mußten.

Untersuchungen, die die wichtigsten incretorischen Drüsen in ihren gegenseitigen Beziehungen nach Kastration umfassen, hat Moore (1922) angestellt.



Um den Einfluß der Kastration auf Wachstum, Körpergewicht und das Gewicht von der Thyreoidea, Hypophysis, Nebenniere und Milz festzustellen, werden von 23 männlichen und ebenso vielen weiblichen Meerschweinchen je 11 Tiere kastriert. Die Operation erfolgt gleichmäßig vor dem 15. Lebenstag. Jeden 30. Tag, von der Geburt an gerechnet, wird jedes einzelne Tier gewogen. Am 360. Tage ihres Lebens werden die Tiere zur weiteren Bestimmung ihres Gewichts getötet. Aus den einzelnen Maßzahlen werden die Durchschnittswerte errechnet.

Moore kommt auf Grund dieser Versuche zu folgenden Schlußfolgerungen: Am Ende des 1. Lebensjahres ist die Wachstumskurve des normalen Meerschweinmännchens durchgehend etwas höher als die des normalen Weibchens. Der Unterschied ist aber nur gering. Die Entfernung der Keimdrüsen hat bei beiden Geschlechtern eine Verminderung des Wachstums zur Folge. Nach 300 Tagen haben aber die kastrierten Weibchen das Gewicht der normalen Weibchen wieder erreicht und am Ende des Jahres sind sie um 1 vH. schwerer als diese. Das relative Gewicht eines einzelnen Tieres ist kein Maßstab für Geschlechtsbeeinflussung. Nur Durchschnittsgewichte von Gruppenversuchen gestatten gesicherte Schlüsse auf den Einfluß der Geschlechtsdrüsen. Die diesbezüglichen Angaben Steinachs über den Einfluß der Maskulinierung und Feminierung auf das Gewicht und Wachstum der Meerschweinchen entbehren der wissenschaftlichen Begründung. Die Gesamtlänge der Tiere korrespondiert mit dem Gesamtgewicht in folgender Weise: Normale Männchen  $>$  normale Weibchen  $>$  kastrierte Weibchen  $>$  kastrierte Männchen. Das relative Gewicht der Hypophysis ist beim normalen Weibchen am Ende des ersten Jahres etwas größer als das des normalen Männchens. Die Kastration bedingt bei Männchen und Weibchen eine leichte Gewichtsvermehrung. Die Schilddrüsen normaler Weibchen sind etwas schwerer als die der Männchen. Die Kastration begünstigt anscheinend das Wachstum der Thyreoidea bei beiden Geschlechtern. Die Nebennieren normaler Männchen sind etwa 20 vH. schwerer als die der Weibchen. Die Kastration hat bei Männchen und Weibchen eine Gewichtsverminderung der Nebennieren zur Folge. Beim Weibchen ist dieselbe aber weniger ausgesprochen. Die normale weibliche Milz ist etwas schwerer als die männliche. Durch Kastration erfolgt bei beiden Geschlechtern Gewichtsver-

minderung. Die Länge der Hinterbeine ist beim normalen Männchen etwas größer als beim Weibchen. Die Kastration begünstigt jedoch nur in geringem Grade ihr Längenwachstum beim Männchen; stärker tritt Wachstumsförderung beim kastrierten Weibchen hervor.

Nach Kanewskaja (1920) tritt bei kastrierten Tieren auch eine Hypertrophie der Langerhansschen Zellinseln ein.

Betrachten wir jetzt die einzelnen inkretorischen Organe noch etwas näher in ihrem Verhalten nach der Kastration. Bei dem Nebennierensystem ist es vor allen Dingen der interrenale Anteil, der nach Kastration in auffallender Weise beeinflusst wird. Sehr deutlich zeigt sich die Lipoidanreicherung der Nebennierenrinde, nach der Kastration schon mit freiem Auge am Querschnitt erkennbar, wie das von Kolmer, Aschner, Kolde, Guisysse u. a. beschrieben worden ist. Das Nebennierenmark beteiligt sich weniger deutlich an dieser Hypertrophie. Wir hatten ja schon gesehen, daß mit einer mächtigen Entwicklung der Nebenniere auch eine beträchtliche Größe der Geschlechtsdrüsen einhergeht. So sind z. B. bei den Fröschen in der Nebennierenrinde sogenannte Sommerzellen vorhanden, die mit dem Beginn der Vergrößerung der Keimdrüse im Herbst atrophieren. W. Kolmer konnte sogar beim Meerschweinchen zeigen, daß die verschiedenen Schichten der Nebennierenrinde nach Alters- und geschlechtlichem Zustande des Genitalapparates Verschiedenheiten aufweisen. So ist auch z. B. ein beträchtlicher Unterschied zwischen schwangeren und nichtschwangeren Tieren vorhanden (Abb. 241a, b). Die Nebenniere hat so gewissermaßen den Charakter eines sekundären Geschlechtsmerkmals.

Über die Veränderungen der Nebenniere nach Kastration liegen Untersuchungen vor von Feodossiew, Renon und Delle. Die Experimente wurden an Hunden und Kaninchen angestellt. Alle Autoren konnten übereinstimmend feststellen, daß nach Entfernung der Keimdrüsen eine Hypertrophie der Rindensubstanz eintritt.

Mit sehr großer Aufmerksamkeit wurde auch die Kastrationshypertrophie der Hypophyse verfolgt, namentlich zur Zeit wo die direkten Methoden der Exstirpation an der Hypophyse zur Erforschung ihrer Funktion noch nicht gangbar waren. Bei allen möglichen Tiergattungen und auch beim Menschen tritt nach

Kastration eine regelmäßige Zunahme des Hypophysenvolumens mit deutlicher Vermehrung der eosinophilen Zellelemente im Vorderlappen ein. Der Hinterlappen macht bis auf vermehrte Lipoideinlagerung keine wesentlichen Veränderungen durch.

Die Hypophyse ist von Fichera im Jahre 1905 zum ersten Male untersucht worden. Die Resultate sind in folgender Tabelle angegeben:

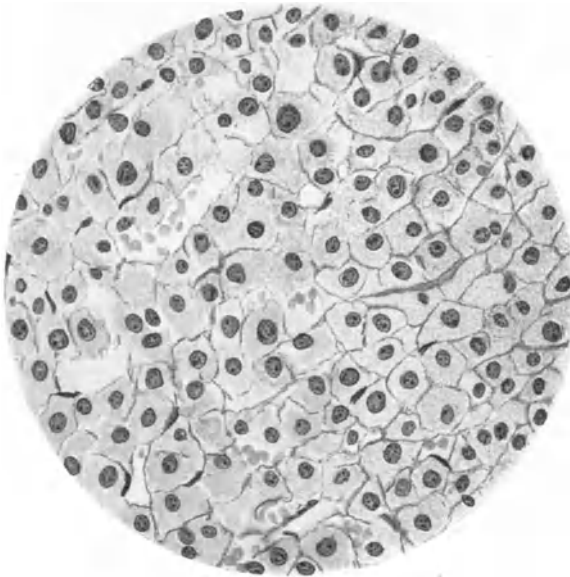


Abb. 242a.

Gewicht der Hypophyse bei:

Hähnen . . . . .	1,33 cg	(Maximum: 1,45 cg, Minimum: 1,29 cg
Kapaunen . . . . .	2,67 „	( „ 2,75 „ „ 2,48 „
Stieren . . . . .	3,35 g	( „ 4,10 g „ 3,00 g
Ochsen . . . . .	4,46 „	( „ 5,12 „ „ 4,15 „
Nicht kastrierten Büffeln	1,80 „	( „ 1,96 „ „ 1,70 „
Kastrierten Büffeln . . . . .	3,45 „	( „ 3,90 „ „ 3,10 „
Normalen Meerschweinchen . . . . .	1,35—1,50 cg	
Ovarektomierten Meerschweinchen . . . . .	1,5, 1,8, 2,2 cg	
Normalen Kaninchen . . . . .	1,6—1,8 cg	
Ovarektomierten Kaninchen . . . . .	2,0, 2,25, 3,1 cg	

Histologisch war besonders eine beträchtliche Hyperämie und eine Zunahme der eosinophilen Zellen auffällig. Diese Befunde von Fichera sind von verschiedenen Autoren seither bestätigt worden, so von Marrassini und Luciani u. a. Während nun diese Autoren eine wesentliche Gewichtszunahme bei Säugertieren nicht feststellen konnten, verhielt sich die Hypophyse der

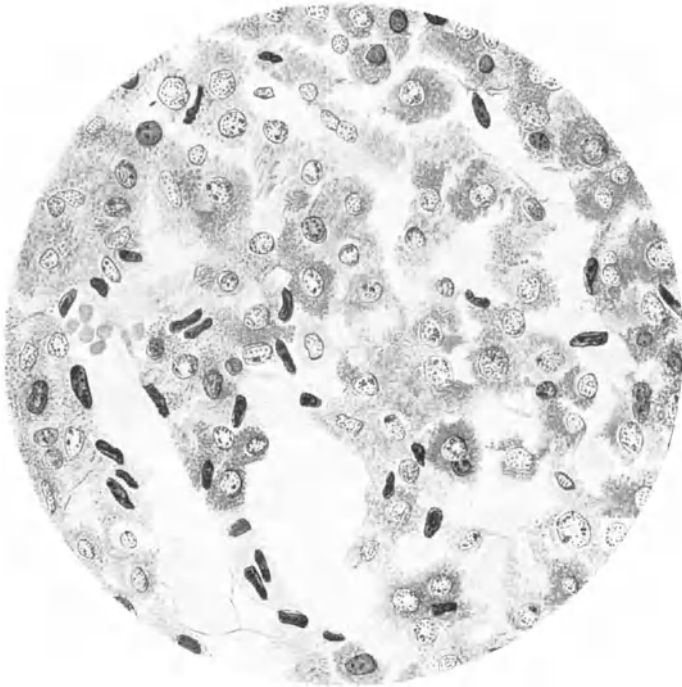


Abb. 242b.

Abb. 242a, b. a Nebennierenrinde (Parsreticularis) eines nicht trächtigen Meerschweinchens. — b Nebennierenrinde eines trächtigen Meerschweinchens mit reichlichem Pigment und mit Vacuolen. Starke Vergrößerung. (Nach Seitz.)

Kapaune anders. Sie zeigte eine Art eosinophiler Zellen, die beim Hahne niemals angetroffen werden. Andere Autoren (Kolde, Zacherl) haben wieder festgestellt, daß auch bei Säugern eine Volumenzunahme sowohl bei männlichen wie weiblichen Tieren konstant eintrat. Auch beim Menschen ist eine Veränderung der Hypophyse nach der Kastration von Tandler und Grosz nach-

gewiesen. Sie konnten sowohl am lebenden Kastraten radio-graphisch als auch am skelettierten Schädel anatomisch eine Veränderung der Sella turcica nachweisen. Nach Tandler kommt die Vergrößerung der Hypophyse nicht nur bei Skopzen und Eunuchen vor, sondern auch bei kastrierten Frauen. Nach Jutaka Kon betrug die Größenzunahme 1—5 cg, verglichen mit dem normalen Durchschnittsgewicht. Auch hier konnte eine Vermehrung und Größenzunahme der eosinophilen Zellen konstatiert werden.

Die Thymus verhält sich ganz ähnlich. Es tritt nach Frühkastration eine Vergrößerung ein, die das Doppelte des Gewichts bei unverschnittenen Tieren betragen kann.

Kastration (auch Röntgenisierung) der Keimdrüsen führt zu solcher Vergrößerung und verlängerter Persistenz der Thymus wie sonst kein anderer Eingriff. Daraus kann man schließen, daß die Keimdrüse wahrscheinlich der kräftigste, wenn auch nicht der einzige Regulator für die Entwicklung und Involution der Thymus ist. Die Kastrationshypertrophie der Thymus an sich erfolgt im übrigen analog der Kastrationshypertrophie aller übrigen Blutdrüsen.

Bei der Zirbeldrüse sind die Veränderungen nach der Kastration noch nicht genügend geklärt. Nach Sartechi soll eine Kastration die Zirbelstruktur nicht verändern. Nach Biach und Hülles soll jedoch bei männlichen und weiblichen Katzen, die im Alter von 3—4 Wochen kastriert wurden, ein atrophischer Zustand der ganzen Zirbeldrüse sowie auch in den einzelnen Zellen nachgewiesen sein.

Nach neueren Untersuchungen sind die Kastrationsveränderungen bei der sonst so wenig reaktionsfähigen Zirbeldrüse sehr charakteristisch (Aschner), so daß die Versuche von Biach und Hülles sich bestätigen.

Biach und Hülles (s. S. 664) haben nachgewiesen, daß bei weiblichen Katzen die Zirbeldrüse nach der Kastration Rückbildungserscheinungen eingeht in der Weise, daß die Zellen nur lose nebeneinander stehen, die Zwischenräume unverhältnismäßig groß werden und zahlreiche Lücken im Zwischengewebe auftreten, welches letzteres normalerweise kaum zur Geltung kommt; dabei soll es sich aber nicht um eine Wucherung der Zwischenzellen handeln, sondern vielmehr um einen Ausfall von Drüsenzellen (s. Abb. 243a—c

und 244a, b). Aber nicht nur die Gesamtdrüse soll nach Biach und Hullees funktionsfähiges Material verlieren, sondern auch die einzelne Zelle selbst zeigt Veränderungen, die auf Rückbildung schließen lassen.

An Meerschweinchen und Kaninchen, Katzen, Hunden und Rindern konnte Aschner die Resultate von Biach und Hullees bestätigen und noch dahin erweitern, daß man auch schon mit freiem Auge an der Formveränderung der Zirbeldrüse im ganzen die regelmäßige Folge der Kastration erkennen kann. Besonders schön ist das bei Rindern zu beobachten (Abb. 245a—c, s. auch Abb. 243).

Beobachtungen über die Zirbeldrüse von menschlichen Frühkastraten liegen bisher nicht vor. Nach Spätkastration beim Weibe fand Aschner keinerlei bemerkenswerte Veränderungen

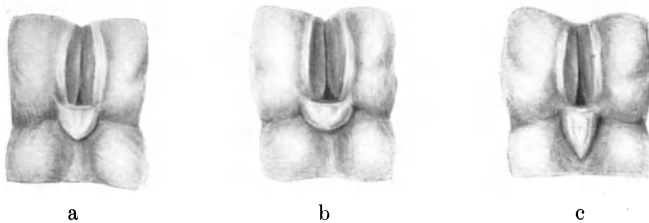


Abb. 243a—c. Zirbeldrüsen dreier Katzen von gleichem Wurf. Die Zirbeldrüse des virginellen Tieres (c) zeigt längliche spitzkegelförmige Gestalt. Die Zirbeldrüse eines graviden Tieres (b) ist verkürzt, breiter, dicker und rundlicher geworden. Die Zirbeldrüse des kastrierten Tieres (a) steht in der Mitte zwischen virgineller und Graviditätsform und zeigt mehr stumpfkegelförmige Gestalt. (Nach Aschner, Bernhard.)

an der Zirbeldrüse, was ja auch schon nach Analogie mit den übrigen Blutdrüsen zu erwarten war. Nach den Beobachtungen an frühkastrierten Tieren aber kann man fraglos von einer makroskopischen und mikroskopischen Kastrationsveränderung der Zirbeldrüse sprechen.

Auch eine Schwangerschaftsreaktion der Zirbeldrüse konnte Aschner zum erstenmal am Menschen und an Tieren auf dem Gynäkologenkongreß in Halle (1913) demonstrieren. Sie besteht in deutlicher Formänderung (Abb. 243a, b) und vermehrter Kalkablagerung.

Die Kastrationsveränderung der Schilddrüse wurde von Engelhorn und Kolde studiert. Auch beim Menschen hyper-

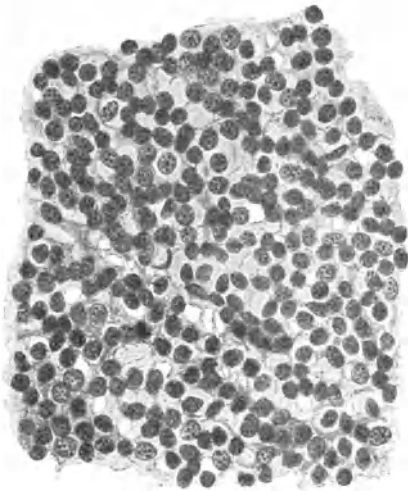
trophiert die Schilddrüse in geringerem Grade nach der Kastration. Es bleibt dahingestellt, ob die dabei beobachtete Kolloidvermehrung als Kompensationserscheinung oder, was wahrscheinlicher ist, als Reaktion

auf den gestörten Stoffwechsel nach Art einer Entgiftungsbestrebung aufzufassen ist.

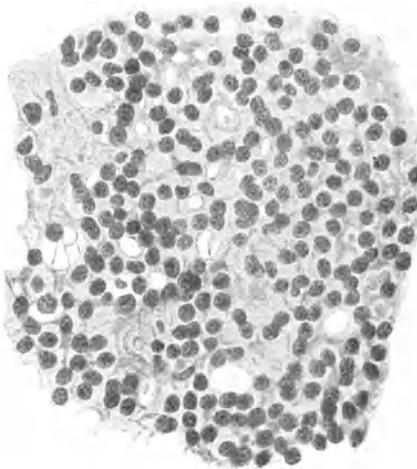
Ganz analoge Veränderungen ohne besondere praktische Bedeutung zeigen die Epithelkörperchen.

Veränderungen der Langerhansschen Inseln des Pankreas nach Kastration haben Rebaudi und Kanewskaja beobachtet.

Veränderungen der Milz nach der Kastration beim Weibe waren bis vor kurzem noch nicht studiert worden.



a



b

Abb. 244 a, b. a Mikroskopischer Schnitt durch die Zirbeldrüse einer normalen jugendlichen Katze. (Nach Bia ch und Hülles.) — b Mikroskopischer Schnitt durch die Zirbeldrüse einer kastrierten Katze von gleichem Wurf. (Nach Bia ch und Hülles.) Die Zellen stehen beim kastrierten Tier nur lose aneinander, die Zwischenräume zwischen ihnen sind unverhältnismäßig größer, als beim normalen Tier (244 a), man sieht zahlreiche Lücken im Zwischengewebe, welches letzteres sonst überhaupt kaum zur Geltung kommt; es hat den Anschein, als ob es sich um einen Ausfall von Drüsenzellen handeln würde. Die einzelnen Zellen zeigen an Kern und Protoplasma Rückbildungserscheinungen.

An Hunden und Nagetieren konnte Aschner regelmäßig eine, allerdings im Vergleich zu der Schwangerschaftshypertrophie, geringe Milzvergrößerung gegenüber den Kontrolltieren nachweisen.

Mikroskopische Untersuchungen darüber fehlen. Es kann sich dabei ebenso gut um vikariierende Hypertrophie analog dem Thymus oder um eine Art autotoxischen Milztumor handeln. Moore dagegen fand, wie erwähnt, nach Kastration Milzatrophy.

Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle angeführt, daß vielleicht auch die Verstärkung der Milchsecretion

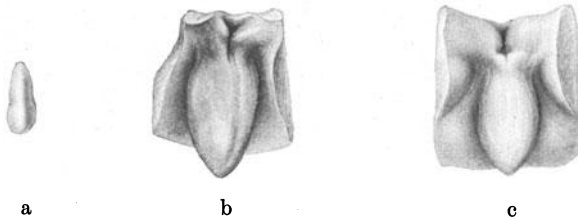


Abb. 245a—c. a zeigt die Zirbeldrüse eines einjährigen, also noch nicht geschlechtsreifen Stieres; b zeigt in natürlicher Größe das sehr stark ausgebildete Organ eines ausgewachsenen Stieres. Von Rückbildungserscheinungen ist weder makroskopisch noch mikroskopisch etwas zu sehen. Man hat im Gegenteil den Eindruck, daß die mächtige Ausbildung der Zirbeldrüse bei Stieren parallel mit der erhöhten Keimdrüsenfunktion geht; c stellt die Zirbeldrüse des kastrierten Rindes (Ochsen) dar, an welcher wieder eine mehr stumpfkegelförmige Gestalt zu erkennen ist. (Nach Aschner.)

durch die Kastration bei Kühen mit der dadurch hervorgerufenen Lipoidanreicherung und Plethora des ganzen Körpers zusammenhängt.

Störungen der Lactation haben mit der inneren Secretion nur einseitige Berührungspunkte, insofern als Ovarium und Placenta, wie insbesondere Halban, Knauer, Basch, Starling, Aschner und Grigorieff, Biedl und Königstein u. a. nachgewiesen haben, das Wachstum der Brustdrüse und insbesondere die Ausbildung der Drüsenläppchen begünstigen.

Die Kastrationsvorgänge der innersecretorischen Drüsen gewinnen noch dadurch erhöhtes Interesse, daß eine Parallele mit den entsprechenden Vorgängen im Klimakterium und in der Schwangerschaft vorhanden zu sein scheint.



### h) Partielle Kastration und kompensatorische Hypertrophie.

Die Wirkungen der Totalkastration sagen nichts über die Wirkung der Keimdrüsenanteile aus. Die partielle Hodenexstirpation ist dagegen von einiger Bedeutung für diese uns hier interessierenden Fragen. Schon die älteren Beobachter (Bardleben 1897) stellten fest, daß nach einseitiger Kastration nach einiger Zeit eine Hypertrophie des im Körper verbliebenen Hodens eintritt. Exakte Tierversuche über kompensatorische Hypertrophie liegen wenig vor. Nothnagel entfernte 1886 bei 12 Kaninchen den linken Hoden und tötete die Tiere 3—6 Monate nach der Operation. Nach den Durchschnittsgewichten des Hodens (Hackenbruch 1888) berechnet, vergrößert sich der zurückgebliebene Hoden um ein Viertel des ursprünglichen Gewichts (von 1,6 auf 2 g). Histologische Untersuchungen wurden nicht vorgenommen. Ribbert berichtet 1890 über ähnliche Versuche. Er stellte fest, daß die Hypertrophie bei den jungen Individuen stärker ist als bei den älteren. Die histologische Untersuchung ergab, daß die kompensatorische Vergrößerung allein durch ein stärkeres Wachstum der Hodenkanälchen bedingt sei. Ihr Durchmesser betrug im hypertrophischen Hoden durchschnittlich  $2199,25 \mu$  bzw.  $1988,15 \mu$  gegenüber von  $1789,15 \mu$  bzw.  $1572,94 \mu$  im Hoden des Kontrolltieres. Das interstitielle Gewebe dagegen zeigte nicht die geringste Vermehrung, sondern, da die Breite der einzelnen Züge im hypertrophischen und Kontrollhoden dieselbe war, so war sogar eine relative Verminderung im hypertrophischen Hoden festzustellen.

Da bei diesen Versuchen die sekundären Geschlechtsmerkmale vollkommen normal entwickelt waren, so liegt der Schluß nahe, daß die Keimzellen selbst für die Incretion des Hodens in Betracht zu ziehen sind.

Auch an weiblichen Kaninchen ließ Ribbert durch seinen Schüler Pasewaldt (1888) ähnliche Versuche anstellen. Nach Entfernung eines Eierstocks verlangsamte sich das Follikelwachstum zunächst im verbleibenden Ovar, nur wenig Follikel werden atretisch. Die Gesamtmenge des Zwischengewebes verringert sich erheblich, wohingegen die Primordialfollikel eine relative Vermehrung erfahren. In der ersten Zeit nach der Operation werden die Ovarien kleiner als bei den Kontrolltieren. Nach einigen

Monaten jedoch setzt ein starkes Wachstum der Follikel ein, so daß die Größe des Eierstocks die der Kontrolltiere übertrifft. Es sind also auch die Eierstöcke zu kompensatorischer Hypertrophie befähigt, und zwar durch stärkeres Follikelwachstum, nicht aber durch Vermehrung des Zwischengewebes. Diese Befunde werden bestätigt durch eine Arbeit von Arai (1920) an einseitig kastrierten Albinoratten.

Die Ratten werden im Alter von 20 Tagen operiert. Bis zum 70. Tag bleibt die Zahl der Eier in normalen Ovarien konstant und man kann daher nach einseitiger Kastration am 20. Tag feststellen, ob bis zum 70. Tag bei dem verbliebenen Ovarium eine Hypertrophie eingetreten ist. Die Versuche wurden vom Februar bis April angestellt. Die Versuchstiere wurden am 41., 55., 62. und 69. Tag getötet. Kontrolltiere wurden aus denselben Würfen gehalten. Auf das Körperwachstum hatte die einseitige Kastration keinen Einfluß. Die kompensatorische Hypertrophie tritt 3—5 Wochen nach der Operation auf. Sie ist unabhängig von Begattung und Trächtigkeit. Die Hypertrophie des verbliebenen Ovariums wird bedingt durch einen größeren Reichtum an vollentwickelten normalen und degenerierten Follikeln, wie auch durch vermehrte Corpora lutea. Veränderungen im Ovarialstroma beeinflussen diesen Befund, wenn überhaupt, so nur in ganz geringer Weise. Die einseitig kastrierten Weibchen erzeugen nahezu ebensoviel Junge in einem Wurf wie die Kontrollratten. Die erste Ovulation wird zeitlich nicht gegenüber der normaler Tiere verschoben. Vom Männchen getrennte junge Ratten zeigen ein langsames Wachstum und Reifen des Ovariums als solche, die mit Männchen zusammen gehalten werden. Das Zurückbleiben des Körperwachstums bei weiblichen Ratten fällt zusammen mit dem Erscheinen der reifen normalen und degenerierten großen Follikel. Werden diese Follikel durch totale Kastration entfernt, so ist die Wachstumszunahme schneller als bei intakten Tieren.

Die kompensatorische Hypertrophie des überlebenden Ovariums scheint nach Arai (1921) auch unabhängig von Coitus oder Schwangerschaft zu sein und trat schon 3—5 Wochen nach der Operation auf (bei einem 41 Tage alten Tier). Vor der Pubertät ist das Gewicht des überlebenden Ovariums etwa 40 vH. höher als das des normalen Ovariums, nach der Pubertät jedoch ist es

100 vH. und mehr als das bei den Kontrollratten. Die Anzahl von Ova in dem rechten Ovarium, nach 20 Tagen herausgenommen, und in dem linken überlebenden Ovarium in der gleichen Ratte sind ungefähr dieselben, trotz der Tatsache, daß das Gewicht des überlebenden Ovariums zwei- bis zehmal größer ist als das des rechten Ovariums zur Zeit der Herausnahme.

Die Hypertrophie des überlebenden Ovariums wird hervorgerufen durch den größeren Überfluß an gut entwickelten normalen und degenerierten Follikeln, ebenso wie durch einen Überschuß an Corpora lutea. Dieses weist auf eine erhöhte Tätigkeit des überlebenden Ovars hin, die durch eine unbekannt Reizwirkung (stimulus) hervorgerufen wird. Veränderungen im Ovarialstroma beeinflussen sehr wenig, wenn überhaupt, diese Resultate.

Neue Untersuchungen über partielle Kastration bei Männchen liegen ebenfalls vor. Lauche (1916) stellte nach partieller Kastration bei *Rana fusca* fest, daß, obwohl die sekundären Geschlechtscharaktere aufrecht erhalten wurden, niemals die Zwischenzellen vermehrt waren. Pézard führte derartige Versuche beim Haushahn aus. Leider sagt er nichts über die histologische Beschaffenheit der hypertrophierten Hodenreste aus. Er stellt fest, daß mindestens 0,5 g Hodensubstanz nötig sind, um die sekundären Charaktere bei einem Hahn aufrecht zu erhalten.

Die Versuche von Ribbert sind neuerdings von Lipschütz und seinen Schülern (1920/21) bestätigt worden. Die Versuche wurden an Meerschweinchen angestellt. Sie konnten feststellen, daß ein Hodenrest, der weniger als 1 vH. vom Gewicht der beiden normalen Hoden ausmacht, sich beim jugendlichen Meerschweinchen als ausreichend erweist, um eine normale Gestaltung der somatischen Geschlechtsmerkmale zu ermöglichen, soweit sie in ihrer Entwicklung von der Incretion des Hodens abhängig sind. Es wurde also vollständige Maskulinierung erzielt.

Genauere Angaben von Lipschütz besagen, daß beim Meerschweinchen  $\frac{1}{100}$ — $\frac{3}{100}$  des Gesamthodengewichts, bei der weißen Maus  $\frac{1}{400}$ , genüge. Da der belassene Hodenrest beim Meerschweinchen 6 Monate nach der Operation, bei der weißen Maus 6 Wochen danach, sich nicht wesentlich vergrößert hatte, so ist der Einwand hinfällig, daß das potentielle Volumen größer sei als das des Hodenrestes.

Die Ausfallserscheinungen bei Totalkastration konnten bei einem jugendlichen Meerschweinchen noch verhindert werden durch einen Hodenrest, der weniger als 6,5 vH. des Gewichts der beiden normalen Hoden ausmachte (unvollständige Maskulinierung). Durch die Partialkastration kann die Gestaltung der Geschlechtsmerkmale verzögert werden, ohne daß sie in ihrer schließlich erfolgenden definitiven Ausgestaltung beeinflußt sind (verlangsamte Maskulinierung, verursacht durch verlangsamte Incretion). Ein zurückgelassener intakter Hoden hypertrophiert bei einseitiger Kastration, dagegen bleibt eine Hypertrophie des Hodenrestes als ein Ganzes stets aus. Über die histologischen Veränderungen, die sich im ganzen hypertrophierten Hoden abspielen, sagt Lipschütz nichts aus. Dagegen gibt er an, daß der Hodenrest dieselben histologischen Veränderungen erfährt wie ein kryptorcher, transplantiertes, bestrahltes Hoden oder ein Hoden nach Unterbrechung des Vas deferens.

Im Hodenrest kann eine vollständige Degeneration des spermatogenen Gewebes eintreten. Der Wandbelag der Kanälchen besteht schließlich allein nur noch aus einem einschichtigen Epithel. Wird die Partialkastration noch vor der Geschlechtsreife vorgenommen, so können die Samenfäden vorübergehend noch zur Reife kommen.

Die Zahl der Zwischenzellen im oberen gut vascularisierten Hodenrest des Meerschweinchens war stets außerordentlich vermehrt. Sie waren auch um ein Vielfaches größer als im normalen Hoden eines gleichalterigen Tieres. Ob die Zahl der Zwischenzellen im Verhältnis zu der Kanälchenmasse in den kleinen Hodenresten größer war als in den transplantierten, unterbundenen oder kryptorchen, kann Lipschütz einstweilen noch nicht mit Sicherheit sagen. Die Zunahme der Zwischengewebe war in den oberen Hodenresten so groß, daß die Zahl der Zwischenzellen in einem minimalen Hodenrest nicht sehr weit zurückstehen dürfte hinter der Zahl der Zellen in zwei normalen Hoden. Man vermißt hier die von Stieve angegebenen genauen Meßmethoden der relativen Menge des Zwischengewebes. Ob hier eine kompensatorische Hypertrophie von Elementen vorliegt, die incretorisch wirksam sind, läßt Lipschütz noch unentschieden.

Wenn das spermatogene Gewebe das Incret des Hodens produziert, so müßte nach Lipschütz eine ganz minimale Anzahl

der spezifischen Zellen imstande sein, den Organismus vollständig zu maskulisieren. In dem Hodenrest waren nur etwa zwei Drittel der Fläche von den Kanälchen eingenommen, während im normalen Hoden des erwachsenen Meerschweinchens nicht weniger als 99 vH. Kanälchensubstanz sind. Ferner kommt in Betracht, daß die Lumina der degenerierten Kanälchen im Hodenrest nach einiger Zeit nur noch einen einschichtigen Wandbelag haben, im Innern dagegen eine streifige, vacuolisierte Masse. Lipschütz erwägt dann auch die Frage, ob die Sertolischen Zellen das Incret des Hodens liefern könnten. Die wirksame Menge dieser Zellen im minimalen Hodenrest ist etwa um das 6—18fache größer als durch das Gewicht des Hodenrestes mit degenerierten und zusammengefallenen Kanälchen angezeigt ist.

Sind dagegen die Zwischenzellen das incretorische Organ des Hodens, dann ist die Menge der incretorischen Zellen, wie sie im minimalen oberen Hodenrest vorhanden ist, bei der Partialkastration kaum beträchtlich reduziert. Lipschütz neigt daher auch mehr der Ansicht zu, daß die Zwischenzellen das Incret liefern, allerdings drückt er sich meistens sehr vorsichtig aus.

Die Ergebnisse der einseitigen Kastration an weißen Mäusen von Lipschütz lassen ihn die Theorie aufstellen, daß die Gewichtszunahme des Testikels nach einseitiger Kastration nicht auf einer kompensatorischen Hypertrophie, sondern auf einer Wachstumsbeschleunigung und einem schnelleren Erreichen des normalen Endgewichts eines erwachsenen Testikels beruht.

Im ausgewachsenen Zustand stimmt die Größe des Hodens mit jener der Kontrolltiere überein. Die relative Menge des Zwischengewebes beträgt bei normalen Kaninchenhoden 3,7 vH. vom Gesamtgewicht, bei einseitig kastrierten 3,5 vH.; es ist also nicht hypertrophisch. Die absolute Menge des Zwischengewebes ist während der ersten Monate nach der Operation größer als bei den Kontrolltieren, später ist sie kleiner. Weder seitens des generativen, noch seitens des interstitiellen Gewebes ist eine kompensatorische Hypertrophie festzustellen.

Hett (1924) konnte einen am 13. Januar 1924 in der Umgebung von Halle erlegten Hasen untersuchen, dem zunächst auf der rechten Seite der Hoden zu fehlen schien, auf der linken Seite war dagegen ein Hoden vorhanden. Bei näherer Besichtigung ließ sich auf der rechten Seite eine dem Schambein ad-

härente, offenbar von einer Schußverletzung herrührende Narbe erkennen, die mit dem umgebenden Fettgewebe herauspräpariert wurde, ebenso wie der normale Hoden.

Die Untersuchung ergab, daß die kompensatorische Vergrößerung des normalen Hodens durch Ausfall des andern eine Hyperplasie ist, die aber nur den generativen Anteil betrifft. Die kompensatorische Vergrößerung ist nicht einfach als ein beschleunigtes aber normales Wachstum zu erklären, sondern sie ist ein Wachstum über das normale hinaus (Abb. 246 a—c).

Bouin und Ancel sowie Steinach haben stets eine Proportionalität zwischen der Zahl der Zwischenzellen und ihrer incretorischen Wirkung angenommen. Pézard hat den Standpunkt vertreten, daß für die incretorische Wirkung der Hoden das

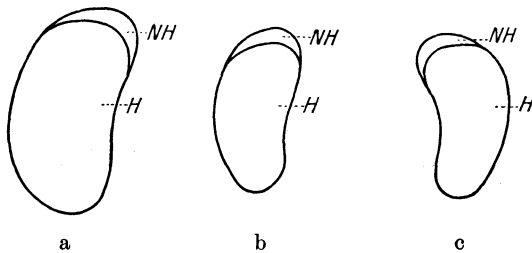


Abb. 246 a—c. a Umriß des kompensatorisch vergrößerten Hodens eines Hasens; b, c Umrisse zweier normaler Hoden; H Hoden, NH Nebenhoden. (Nach Hett.)

„Alles- oder Nichtsgesetz“ gilt. Dieses schließt auch das Gesetz der funktionellen Konstanz in sich, denn die Wirkung des Hodens ist konstant von dem Augenblick an, wo die Drüse zu funktionieren beginnt. Pézard, wie auch Champy (Versuche an Vögeln und Amphibien), schreiben aber im Gegensatz zu Bouin und Ancel, sowie Steinach, nicht den Zwischenzellen die Wirkung zu, sondern den Keimzellen.

In den Jahren 1919—1921 habe ich nun eigene Versuche über die partielle Kastration angestellt, welche die Versuche von Lipschütz bezüglich der incretorischen Wertigkeit der Keimdrüsen klären. Gelegentlich anderer Versuche entnahm ich jungen Hunden, im Alter von 6 Wochen bis  $\frac{1}{2}$  Jahr, Hodensubstanz. Bei dem ersten Versuch wurde bei einem Hund im Alter von  $\frac{1}{4}$  Jahr drei Viertel eines Hodens entfernt, darauf nach 30 Tagen ein Drittel des intakten Hodens, nach weiteren 43 Tagen noch-

mals ein Drittel Hoden und endlich nach 72 Tagen das letzte Drittel Hoden, so daß der Hund nur ein Achtel seiner Hodensubstanz behielt. Desgleichen wurde bei einem andern Hund im Alter von 5 Monaten ein halber Hoden entfernt und endlich bei einem 3 Monate alten ebenfalls ein halber Hoden. Die Untersuchung der bei diesen Tieren herausgenommenen Hodensubstanz ergab, daß das Zwischengewebe außerordentlich spärlich entwickelt war. Es sind ganze Partien in Schnittpräparaten vorhanden, wo man selbst bei mittlerer Vergrößerung im Gesichtsfeld kaum eine Zwischenzelle findet; dort, wo die Kanälchen etwas weiter auseinanderliegen, sind kleine Nester von verhältnismäßig großen Zwischenzellen, bestehend aus ein bis drei Zellen, vorhanden. Der Hoden dieser jungen Tiere besteht also so gut wie ausschließlich aus Keimzellgewebe und Sertolischen Zellen, neben gut entwickeltem Bindegewebe zwischen den Kanälchen. In den Kanälchen sind bei 3 Monate alten Hunden nur Spermato gonien vorhanden. Man kann aber in allen Schnitten nachweisen, daß im normalen jungen Hoden ständig ein Teil der Keimzellen fettig degeneriert und resorbiert wird. Beim Hund entwickeln sich nun aber gerade im Alter von  $\frac{1}{4}$ — $\frac{1}{2}$  Jahr die äußerlich sichtbaren Geschlechtsmerkmale, der Brunsttrieb erwacht und der Penis wird erectionsfähig.

Nach jeder Herausnahme eines Hodenteilstücks machte sich nun schon einen Tag nach der Operation eine immer stärker werdende geschlechtliche Erregung bemerkbar, die schließlich zu einer Übererotisierung wurde. Der Penis entwickelte sich bei diesen Tieren schneller und stärker als bei normalen Tieren. Die Übererotisierung dauerte etwa bis zu einem Monat nach der Operation an.

Es ist nun klar, daß diese Übererotisierung, namentlich in den ersten Tagen nach der Operation, lediglich durch die Resorption des durch die Wundfläche zur Einschmelzung gelangenden Gewebes hervorgerufen sein kann. Dieses Gewebe besteht aber bei vierteljährigen Hunden fast ausschließlich aus Spermato gonien und Sertolischen Zellen, die aus Keimzellen abgeleitet werden. Die ganz spärlich vorhandenen Zwischenzellen können sicher nicht für diese abnorme Wirkung herangezogen werden, ohne den Tatsachen Zwang anzutun. Bei älteren Hunden bis zu  $\frac{1}{2}$  Jahr sind auch schon Spermato cyten und vereinzelt Sperma-

tozoen vorhanden. Das Interstitium ist zwar hier etwas reichlicher als im Hoden von vierteljährigen Hunden, aber immerhin spärlich im Vergleich zu dem spermatogenen Gewebe.

Nun ist allerdings Tatsache, daß sich in den durch Operation verkleinerten Hoden die Zwischenzellen in reichlichem Maße entwickeln, ähnlich wie das Lipschütz beobachtet hat; es ist das aber eine ganz typische Erscheinung für jeden irgendwie geschädigten Hoden. In diesem Fall kann man sicher die Zwischenzellen als trophische Organe ansehen für die einsetzende Regeneration der geschädigten Samenkanälchen und deren kompensatorische Hypertrophie. Da nun aber die Samenkanälchen im operativ verkleinerten Hoden eine gestörte Samenzellenbildung zeigen, und die meisten über das Spermatogonienstadium sich hinaus entwickelnden Samenzellen im Lumen der Kanälchen zerfallen, so haben wir gerade im operativ geschädigten Hoden einen verstärkten Einfluß der in Massen zur Resorption gelangenden Samenzellen.

Wie ich bereits gezeigt habe, haben sehr wahrscheinlich die Zwischenzellen das durch die zur Resorption kommenden Samenzellen frei gewordene spezifische Incret den Capillaren zuzuführen.

Es ist also nicht, wie Steinach, Lipschütz u. a. annehmen, die Masse der Zwischenzellen maßgebend für die Stärke der Incretion, sondern der Grad der zur Resorption gelangenden Keimzellen oder die Stärke ihrer Secretion überhaupt ist maßgebend für die Incretion der Keimdrüsen, wie das die eben erwähnten Versuche an Hunden sehr schön dartun, und wie das weiter aus der verstärkten Atresie der Follikel zu schließen ist. Ferner geht das auch in sehr eindeutiger Weise aus den Versuchen über das Biddersche Organ hervor, worauf ich an entsprechender Stelle schon eingegangen war.

#### i) Kryptorchismus und Eunuchoidismus.

Eine Aplasie der Keimdrüse, also vollständiges Fehlen jeglicher Keimelemente, ist bisher bei Wirbeltieren nicht mit Sicherheit beobachtet worden. Unterentwicklung der Keimdrüsen dagegen ist nicht so selten. Bei Wirbellosen jedoch beschreiben Dragain und Fauré-Fremiet (1920) einen Fall eines normalen weiblichen *Ascaris megalcephala* ohne jede Spur von Keimdrüsen-gewebe. Trotzdem sind alle weiblichen Sexusmerkmale voll entwickelt. Da die Keimzellen bei diesem Tier schon beim fünften



Furchungsschritt zu erkennen sind, so sind sie wahrscheinlich sehr früh ausgefallen. Der Fall ist mit dem Experiment Hegners zu vergleichen, der bei Insecten die Polzellen (Keimzellen) am Embryo entfernte und trotzdem eine normale Entwicklung der Sexusmerkmale beobachtete.

Der doppelseitige Kryptorchismus ist bei Menschen und Tieren als eine Entwicklungshemmung anzusehen, da die Hoden den Descensus testicularum nicht durchgemacht haben und in der Bauchhöhle verbleiben. Man spricht daher auch von ektopischen Hoden. Sie sind kleiner und von schlafferer Konsistenz als normale. Bouin und Ancel machten schon 1903—1910 darauf aufmerksam, daß Tiere mit doppelseitigem Kryptorchismus meist steril sind. Ihr Geschlechtstrieb ist jedoch normal entwickelt; ja er kann sogar gesteigert sein, auch die sekundären Geschlechtsmerkmale sind in normaler Weise ausgeprägt. Die histologische Untersuchung ergibt, daß die kryptorchen Hoden stark unterentwickelt sind. In den Samenkanälchen sind häufig nur indifferente Zellen vorhanden (Bouin, Ancel, Kyrle, Nielsen, Tandler, Grosz und Steinach), jedoch findet man auch zuweilen reife Samenfäden (Moschelmann, Rubay 1902). Die Zwischenzellen sind meist relativ sehr kräftig entwickelt, jedoch sind auch Fälle beschrieben, wo keine Zwischenzellen vorhanden waren. Tandler und Grosz bezeichnen den kryptorchen Hoden als einen in seinem generativen Abschnitt mißgebildeten, in seinem innersecretorischen Anteil mehr oder weniger normalen Testikel. Steinach und Lichtenstern (1918) und Steinach (1920) sprechen den ektopischen Hoden geradezu als eine isolierte Pubertätsdrüse an. Dem widerspricht eine, hier nicht reproduzierte, Abbildung Steinachs, wo auch Keimzellen im ektopischen Hoden zu erkennen sind. Bouin und Ancel versuchen 1904 die Frage der Incretion der Keimdrüsenanteile beim ektopischen Hoden experimentell bei einseitig kryptorchen Schweinen zur Entscheidung zu bringen. Sie entfernten den gesunden Hoden und konnten nun im ektopischen Hoden eine Wucherung der Zwischenzellen feststellen, während das Keimepithel unverändert blieb. Das Gewicht des kryptorchen Hodens vermehrte sich auf das Doppelte.

Sand 1918, ebenso Moore 1924 führten, worüber weiter unten noch zu sprechen sein wird, Versuche an Meerschweinchen und Kaninchen aus, indem sie bei einem Hoden den experimentellen

Kryptorchismus durch Rückverlagerung in die Bauchhöhle erzeugten; der andere Hoden wurde entfernt. Der künstlich ektopische Hoden hypertrophierte nun stark, so daß sein Gewicht bei Kaninchen in vereinzelt Fällen das Zweieinhalbfache eines Bauchhodens bei Vorhandensein seines andern gesunden Partners betrug. Der Bauchhoden hypertrophiert zunächst als Ganzes. Es findet eine gleichmäßige Vermehrung der Samenzellen und der Zwischenzellen statt, erst später gehen dann die Samenzellen mehr und mehr zugrunde, und das Zwischengewebe erscheint entsprechend vermehrt. Diese Befunde lassen sich also nicht, wie Sand selbst angibt, im Sinne einer incretorischen Tätigkeit der Zwischenzellen verwerten.

Während nun beim ektopischen Hoden sämtliche Sexualmerkmale voll zur Entwicklung gelangen, kommen bei Entwicklungsstörungen der Keimdrüsen, die die generativen Elemente betreffen, jene nur unvollkommen oder gar nicht dazu. Wir sprechen dann von Eunuchoidismus, der bisher nur beim Menschen, Kaninchen und Frosch beobachtet worden ist. Der Hoden ist bei eunuchoiden Kaninchenmännchen erbsen- bis bohngroß, häufig ist Andeutung von Kryptorchismus vorhanden. Die Hodenkanälchen sind nur spärlich vorhanden, ihre Wand ist meist hyalin verdickt, und im Innern findet sich eine geringe Anzahl von undifferenzierten Zellen. Nach Tandler und Grosz (1910) sind beim Menschen Zwischenzellen vorhanden, jedoch zeigen sie geringere Färbbarkeit als normale, sind arm an Protoplasma und haben ein mehr hyalines Aussehen. Bei starken degenerativen Veränderungen der Hoden finden wir bei Eunuchoiden die gleichen Merkmale wie bei Frühkastraten, sowohl beim weiblichen wie beim männlichen Geschlecht (Tandler und Grosz).

Man unterscheidet einen eunuchoiden Hochwuchs und einen Fettwuchs, die beide durch eine genitale Hypoplasie hervorgerufen sind. Infolgedessen entsprechen die somatischen Eigentümlichkeiten eunuchoider Personen im allgemeinen denen der Kastraten und unterscheiden sich nur von ihnen durch den Grad der Rückbildung ihrer Sexuscharaktere. Besonders ist auch hier konstant eine Thymuspersistenz zu beobachten. Je nachdem die Unterfunktion der Keimdrüse im kindlichen Alter oder nach der Geschlechtsreife eintritt, sind auch die Folgen verschieden, genau wie das bei der Kastration der Fall ist, nur sind die Bilder,

unter welchen sich der Eunuchoidismus darstellt, sehr viel mannigfaltiger, je nach dem Grade der Unterfunktion der Keimdrüse.

Furno (1920) unterscheidet vier Formen von Eunuchoidismus: 1. den reinen Eunuchoidismus, bei welchem lediglich mangelhafte Funktion der Genitaldrüsen vorliegt; 2. den Eunuchoidismus gero-dermicus, bei welchem zum angeborenen Hypogenitalismus die krankhafte Funktion der Schilddrüse und Hypophyse sich hinzugesellt; 3. den Eunuchoidismus acromegalicus, der durch krankhafte Hypophysenveränderung kompliziert ist und 4. den eunuchoiden Feminismus oder den endokrinen Hermaphroditismus, bei dem nach Furno neben dem angeborenen Hypogenitalismus wahrscheinlich Reste von Ovarialelementen sich geltend machen. Nur der reine Eunuchoidismus ist ein monoglanduläres Syndrom. Alle andern sind pluriglandulär und setzen erst nach dem Pubertätsalter ein. Libido kann bei Eunuchoiden vorhanden sein und ist als Funktionsäußerung nervöser und psychischer Zentren anzusehen. Sie tritt aber spät auf und dauert kurz. Von seiten des vegetativen Nervensystems findet man keine charakteristischen Reaktionen. Eunuchoiden sind weder ausgesprochene Sympathicotoniker noch Vagotoniker. Als Therapie kommt lediglich Hodentransplantation in Frage.

Sellheim hat 1924 zum ersten Male einen echten weiblichen Eunuchoiden, den er als Kastratoid bezeichnet, beschrieben. Es handelt sich um ein 21 jähriges Mädchen mit unterentwickelten Sexusmerkmalen. Es sind keine Ovarien tastbar. Es fand sich eine Aplasie der Brustwarze und -drüse. Das Ovar war soweit zurückgebildet, daß vollkommener Defekt angenommen werden kann. Also liegt ein echter Kastratoid vor. Beobachtet wurde weiter multiple Osteochondritis, besonders Osteochondritis deformans coxae juvenilis. Abderhalden untersuchte das Blutserum und fand:

	Dialysierverfahren	Interferometer
Serum	allein —	—
„	+ Hoden —	—
„	+ Ovarien +	1,52 vH.
„	+ Schilddrüse +	2,23 „
„	+ Thymus —	0,81 „
„	+ Nebenniere —	—
„	+ Hypophyse —	1,00 „
„	+ Uterus +	2,23 „

Es wurde also auf diese Weise Ovarialgewebe nachgewiesen.

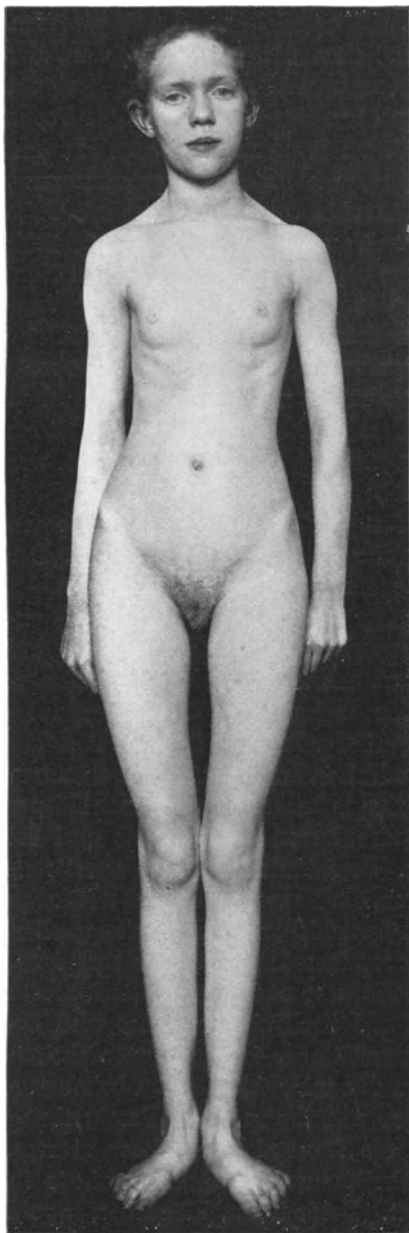
Sellheim versuchte nun bei dem 21jährigen Mädchen, das nie Menstruation gehabt hatte, eine Transplantation. Bei der Operation fand sich ein rudimentärer Uterus, der von der Portio bis zum Fundus 2 cm lang,  $\frac{3}{4}$  cm breit und  $\frac{1}{2}$  cm dick war. Das Ovarium war 2—2 $\frac{1}{2}$  cm lang,  $\frac{3}{4}$  cm dick und spindelförmig. Die Oberfläche ist ganz glatt. Rechts wurde das Ovar mit Tube entfernt. Stieve untersuchte es histologisch und fand zahlreiche Primordialfollikel, die aber nicht heranwachsen, wie das bei Neugeborenen der Fall ist. Es ist ausgedehnte Follikelatresie vorhanden. Zwischenzellen sind nachzuweisen. Eierstock und Tube entsprachen einem Entwicklungszustand wie im 8.—10. Lebensjahre. Dem Mädchen wird jederseits von einer 25 Jahre alten Patientin ein Ovar transplantiert (Größe 5—6 cm lang, 3 cm breit, 1 cm dick). Die Schwangerschaft im dritten Monat war bei der Spenderin zu unterbrechen.

Als Erfolg konnte bisher festgestellt werden: Besserwerden der Knorpelknochenerkrankung, die prompt geschwunden ist. Der interessante Fall soll weiter beobachtet werden.

Lipschütz und seine Schüler wollen beim Kaninchen experimentell Eunuchoidismus erzielt haben. Ähnlich wie bei früheren Versuchen bei Meerschweinchen wurden auch bei Kaninchen Teile des Hodens operativ entfernt mit Durchschneidung des Ductus epididymis. Der zurückgebliebene Hodenrest zeigte im histologischen Bilde in einem Fall infantiles Aussehen, in einem andern wurden im Innern der Kanäle braune, geschichtete Körper beobachtet, ähnlich den im Drüsenlumen der Prostata und bei Hermaphroditen beschriebenen. Somatisch boten die operierten Tiere das Bild von Totalkastraten, ein Beweis dafür, daß weder die Sertolischen Zellen noch die jugendlichen Samenbildungszellen für sich allein die maskulinierenden Increte zu erzeugen vermögen.

Eunuchoidismus kann nach Wagner und Loeper (1923) trotz normaler Spermatogenese bestehen. Ein Fall dieser Art wird beschrieben. Eunuchoidismus braucht aber bei unterentwickelten Kanälchen nicht zu bestehen; zu den zahlreichen schon bekannten Fällen dieser Art fügen Wagner und Loeper die Beschreibung eines weiteren, der aber auch die Frage nicht zu klären vermag.

Patzelt (1923) hat Eunuchoidismus bei *Rana esculenta* in beiden Geschlechtern beobachtet. Beide Tiere, Männchen sowohl



wie Weibchen, erschienen äußerlich normal, während die Keimdrüsen größtenteils auf einer jugendlichen Entwicklungsstufe stehen geblieben sind und teilweise durch Fettgewebe vertreten wurden. Nur im vordern Teil des rechten Organs kam es in beiden Fällen zur Ausbildung reifer Geschlechtszellen. Der Stillstand in der Entwicklung der Keimdrüsen hat sich dann hier wie dort teilweise auch auf den übrigen Urogenitalapparat übertragen, doch zeigte das Weibchen dies im höhern Grade, da bei diesem auch die Entwicklungsstörung eine tiefgreifendere war. Die herabgesetzte Geschlechtstätigkeit hat ferner bei beiden Tieren zu einer außerordentlichen Vergrößerung der Fettkörper geführt.

Aus diesen Beobachtungen ergibt sich, daß eine Hypoplasie der Keimdrüsen bei männlichen und weiblichen Fröschen zu ähnlichen Erscheinungen führt, wie sie beim eunuchoiden Fettwuchs des Menschen beschrieben werden. Die Ge-

Abb. 247. Weiblicher Infantilismus. Marie B., 16 Jahre alt. Gesamtlänge 179 cm. Unterlänge 100 cm, Oberlänge 79 cm. (Nach Tandler und Grosz.)

stalt und das Äußere, besonders die Geschlechtsmerkmale, werden beim Frosch nicht wesentlich beeinflußt; dagegen bleibt der Urogenitalapparat in mehr oder weniger ausgeprägter Weise auf einer unreifen Entwicklungsstufe stehen, während die Fettkörper eine enorme Größe annehmen. Das Verhalten der Zwischenzellen in den verschiedenen Entwicklungs- und Funktionszuständen des Hodens vom Frosch läßt darauf schließen, daß sie einen Hilfsapparat des Samenepithels darstellen, zu diesem in einem Kompensationsverhältnis stehen und es vielleicht auch in seinem Einfluß auf den Körper bis zu einem gewissen Grad vertreten können.

Verwandt mit dem Eunuchoidismus ist auch der Infantilismus; bei beiden spielen Störungen der Incretion der Keimdrüsen eine große Rolle, daneben ist aber auch eine Störung der Korrelation des incretorischen Systems (Hypophyse und Keimdrüse) vorhanden, so daß die Grundursache häufig nur sehr schwer festzustellen ist (Abb. 247). Nach Kyrle (1920) kommt ein großer Teil aller Knaben mit unterentwickelten Keimdrüsen zur Welt. Die Zwischenzellen sind in diesen anormalen Hoden besonders reichlich entwickelt. Sie kommen für die Regeneration des Hodens zu Beginn der Pubertät in Betracht, wie überhaupt bei allen Schädigungen des Keimepithels die Zwischenzellen vermehrt werden. In dem Maße, wie die Schädigung kompensiert wird, bilden sie sich wieder zurück. Sie werden daher von Kyrle als trophische Hilfsorgane für die Kanälchenabschnitte bezeichnet.

Im Gegensatz zum Infantilismus und Eunuchoidismus steht die sexuelle Frühreife, bei der oft schon im 2.—4. Lebensjahre die sekundären Geschlechtsmerkmale erkennbar werden. Sie werden auf eine vorzeitige Entwicklung der Keimdrüsen zurückgeführt; jedoch läßt sich auch hier nicht entscheiden, welche Keimdrüsenanteile die Frühreife bedingen, wahrscheinlich spielen auch andere incretorische Drüsen eine Rolle, wie z. B. die Zirbel.

### **b) Substitutions- und Transplantationsversuche zur Bekämpfung der Ausfallserscheinungen nach Kastration oder Unterentwicklung der Keimdrüsen.**

Durch die Resultate der Kastrationsversuche kann lediglich festgestellt werden, daß die sekundären Merkmale von den Keimdrüsen abhängen, sie können uns aber nicht zeigen, wie die

Wirkungsweise der letzteren erfolgt. Wir hatten bei den Kastrationsversuchen gesehen, daß das Fehlen der Keimdrüsen in früher Jugend die Reifezeit des Individuums verlängert und die volle Entwicklung seiner sekundären Merkmale hemmt. Diese bleiben zum Teil auf der zur Zeit der Kastration erlangten Stufe stehen, zum Teil bilden sie sich etwas weiter aus oder auch vollständig zurück. So kommt ihr ursprünglicher Speziescharakter zum Vorschein, und der Körper der Kastraten nähert sich der nicht geschlechtlich differenzierten Speziesform. Neben den Geschlechtsmerkmalen werden bei beiden Geschlechtern durch Früh- oder auch durch Spätkastration viele andere Körperteile beeinflusst, vor allem die innersekretoischen Organe und der gesamte Stoffwechsel.

Für die Wirkungsweise der Keimdrüse können wir entweder eine nervöse Beeinflussung annehmen, oder eine solche vermittelt des Blutstromes durch Hormone, oder eine kombinierte. Eine Entscheidung können in gewisser Hinsicht die Substitutionsversuche bringen. Nach M. Nußbaum unterscheiden wir drei Arten. Erstens die eigentliche Transplantation oder Überpflanzung: der Experimentator beabsichtigt ein Anwachsen und den Fortbestand der an eine fremde Stelle versetzten Keimdrüse. Wir unterscheiden Auto-, Homo- und Heterotransplantation sowie die Syngenesioplastik. Zweitens die Implantation oder Übertragung: der Experimentator bringt eine Keimdrüse an eine fremde Stelle, ohne dafür Sorge zu treffen, daß sie anhaltend ernährt wird. Solange die Keimdrüse nicht ausgestoßen, eingekapselt oder resorbiert wird, übt sie eine rein chemische Wirkung auf den Säftestrom des Versuchstieres aus. Falls die Keimdrüse z. B. in die Lymphsäcke implantiert wird, haben wir hier gewissermaßen eine Gewebeskultur *in vitro* vor uns. Drittens die Transfusion, Injektion oder Einspritzung: nicht die ganze intakte Keimdrüse wird in den Körper des Versuchstieres eingeführt, sondern ein Brei oder Extrakt derselben.

Alle drei Methoden können auch in der Weise modifiziert werden, daß man statt der Keimdrüsen die sekundären Merkmale verwendet.

Ovarialtransplantationen auf dieselbe Spezies wurden zuerst aus praktischen Gründen von Gynäkologen ausgeführt. Aus der Geschichte dieser Versuche seien nur kurz die hauptsächlichsten

Daten hier erwähnt. Knauer war der erste, der im Anfang des Jahres 1895 auf Rat seines Lehrers Chrobak bei Kaninchen beide Ovarien exstirpierte und demselben Tier an andern Stellen des Bauches wieder einheilen ließ (autoplastische Transplantation). Der Erfolg war der, daß nicht nur die Ovarien gut einheilten, sondern daß auch 1898 von einem Tier mit transplantierten Ovarien zwei Junge erzielt wurden. Später versuchte Knauer auch Transplantationen auf andre Individuen derselben Art (Homoplastik), jedoch waren diese Versuche nur in zwei Fällen günstig. Die übertragenen Ovarien nahmen vollständig den Charakter von normalen Ovarien an und waren noch 3 Jahre nach der Transplantation gut erhalten. In der Folgezeit ist dann auch die Ovarialtransplantation an Menschen ausgeführt worden nach vorgenommener Exstirpation der Eierstöcke. Gregorieff und Rubinstein, sowie Knauer selbst führten derartige Operationen aus und konnten nach der Transplantation der Ovarien Befruchtung, normale Schwangerschaft und Geburt beobachten. Eine gelungene Transplantation der Ovarien gibt sich nach Knauer dadurch zu erkennen, daß die sonst nach Kastration auftretenden Reduktionen der Ausführungsgänge an den äußeren Geschlechtsteilen und den Brustdrüsen verhindert werden.

Ähnliche Ergebnisse in letzterer Hinsicht hatte auch Halban bei seinen an Meerschweinchen, später an Affen angestellten Transplantationsversuchen mit Ovarien. Besonders erwähnen möchte ich hier noch die Versuche Ribberts, der die Experimente von Knauer und Gregorieff wiederholte, nachdem sie von Arendt angezweifelt worden waren. Letzterer fand, daß die transplantierten Ovarien bei der Sektion sich wohl als eingehilt erwiesen, jedoch regelmäßig nach 6–12 Wochen einer Atrophie unterlagen.

Ribbert führte seine Experimente an Meerschweinchen aus. Es gelang ihm, die Ovarien an andern Stellen der Bauchhöhle, z. B. an das Ligamentum latum oder an das Uterushorn zur Anheilung zu bringen, wo sie nicht nur anwuchsen, sondern auch neue Eifollikel hervorbrachten, so daß also in dieser Hinsicht die Versuche Knauers durchaus bestätigt wurden. Die Versuche von Ribbert gehen nun aber noch über die anderer Autoren hinaus, indem er zum erstenmal die histologischen Details von verschieden alten Ovarialtransplantaten verfolgte. Er konnte so



feststellen, daß zunächst nach vollzogener Transplantation die schon differenzierten Elemente des Ovariums dem Untergange anheimfallen. So gehen z. B. die größeren Follikel, ebenso die Corpora lutea regelmäßig zugrunde. Das rührt daher, daß die Ernährung des Transplantates in den ersten Tagen eine unvollkommene ist, und daher zunächst, wie bei hungernden Geweben, die am weitesten differenzierten Elemente ihrem Untergange entgegen gehen. Es bleiben dagegen diejenigen Zellen erhalten, die unter günstigen Bedingungen einmal eine Regeneration des ganzen Organs einleiten können. In unserm Falle bleiben also das Keimepithel, die Tunica albuginea und die an ihren inneren Grenzen liegenden kleinen Follikel erhalten. Die äußere Form des Ovariums bleibt durchaus die gleiche, wenn auch der Umfang etwas geringer wird, weil an Stelle der zugrunde gegangenen Partien Bindegewebe von außen hinein wächst. Die Transplantation war bei Ribbert in allen Fällen eine autoplastische.

Die Versuche, Ovarien auf fremde Spezies zu übertragen, sind erst seit etwa 15 Jahren angestellt worden. Ich brauche hier nur die Versuche von Bucura, W. Schultz und Meisenheimer zu erwähnen, von denen aber die beiden letzteren ein durchaus negatives Ergebnis hatten. Schultz versuchte zunächst Ovarialtransplantationen auf Varietäten derselben Art, und zwar mit langandauerndem Erfolge. Die Ovarien waren nach 5 Monaten noch gut erhalten. Anders dagegen verhielt es sich mit den Versuchen, die er an fremden Spezies anstellte. Schon nach 7 Tagen war eine beginnende Degeneration der Verpflanzung nachzuweisen. Das Ergebnis ist ohne weiteres erklärlich, da Spezies verschiedener Gattungen benutzt wurden. Arten gleicher Gattungen, und namentlich kreuzbare Arten sind, wie Schultz selbst angibt, nicht genügend untersucht worden. Während die Versuche von Schultz an Säugern angestellt wurden, experimentierte Meisenheimer (1910) an Schmetterlingen. Als positives Ergebnis fand er, daß eine erfolgreiche Übertragung von ganz jugendlichen Ovarien der Raupen von *Lymantria dispar* auf solche von *Lymantria japonica* möglich sei. Beide Schmetterlinge stehen einander sehr nahe und werden bald als Varietäten, bald als besondere Arten angeführt. Die Ovarien von *dispar*, die Raupen des dritten und vierten Altersstadiums entnommen waren, wurden in kastrierte weibliche Raupen von *japonica*, die zwischen der dritten und vier-

ten Häutung standen, übertragen. Die transplantierten Ovarien waren zur Zeit der Operation in noch sehr wenig differenziertem Zustand. Sie entwickelten sich in denjenigen Raupen, die Falter lieferten, normal weiter, so daß bei den Faltern von *japonica* fremde Ovarien von *dispar* vorhanden waren. Die Versuche, die Meisenheimer an Tieren anstellte, die fernerstehenden Formenkreisen angehören, z. B. *Lymantria dispar* und *Porthesia similis*, ferner *Psilura monacha* und *Vanessa urticae*, schlugen sämtlich fehl. Die übertragenen Ovarien wurden in diesen Fällen resorbiert. Nachkommen erzielte Meisenheimer aus den mit Erfolg operierten Faltern von *Lymantria japonica* nicht.

Durch die Versuche der heteroplastischen Keimdrüsentransplantation kommt man zu folgender Feststellung: Durch sie kann einmal eine sonst nicht mögliche Bastardierung erzielt werden, wie sie Harms in Versuchen an Regenwürmern verschiedener Art durchführte (1910), weiter aber läßt sich dadurch das alte Problem der Beeinflußbarkeit der Erbanlagen lösen.

Bei Insekten erwies sich eine artfremde Übertragung von Keimdrüsen als unmöglich, weil die Transplantate innerhalb weniger Tage degenerierten (Meisenheimer, Kopeć, Klatt).

Meisenheimer und nach ihm Kopeć, gelang lediglich eine erfolgreiche Übertragung von Keimdrüsen ganz jugendlicher Raupen von *Lymantria dispar*, auf solche von *Lymantria japonica* ausführen, wie weiter oben schon ausführlicher dargelegt wurde.

Bei Regenwürmern gelingen dagegen heteroplastische Keimdrüsenübertragungen relativ leicht. Es wurden die Ovarien zwischen den beiden Familien *Lumbricus* und *Allolobophora* ausgetauscht, so z. B. zwischen *Lumbricus terrestris* und *Helodrilus longus*.

Es wurden die eigenen Ovarien entfernt und dafür die artfremden eingesetzt, die mit dem Erfolge einheilten, daß Eier abgelegt wurden. Die Hoden wurden bei den zwittrigen Regenwürmern intact gelassen. Es konnten auf diesem Wege F<sub>1</sub> Bastarde erzielt werden, die alle Zwischenstufen in bezug auf die Merkmale beider Eltern darstellten, aber keineswegs in uniformer Weise. Die Eileiter blieben nach der Transplantation der artfremden Ovarien vollständig normal in ihrem Cyclus, während sie nach Kastration atrophierten. Eine Beeinflussung der gattungsfremden

weiblichen Keimzellen von seiten der Nährmutter ist nicht sehr wahrscheinlich, denn sonst hätten die Bastarde mehr der Nährmutter angenähert sein müssen.

Bei gleichzeitig an Tritonen angestellten Versuchen war das Transplantationsresultat noch eindeutiger, denn die verschiedene Größe und Färbung der Eier der verschiedenen Tritonarten wurde auch bei heteroplastischer Transplantation des Ovariums nicht geändert, obwohl sie vollständig im artfremden Organismus herangewachsen und gereift waren.

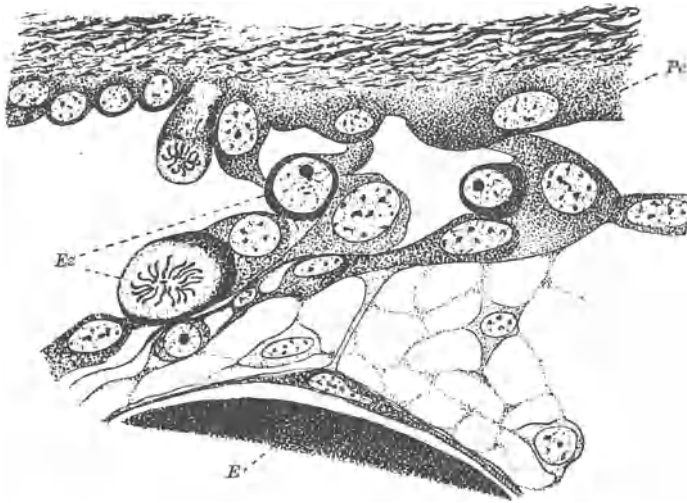
Für die Tritonversuche möge folgende Zusammenfassung mitgeteilt werden:

Die Verwachsung des artfremden Transplantats erfolgt durch Zellverschmelzung mit der Unterlage (Abb. 248 a). Die älteren reifen Eier gehen wie bei auto- und homoplastischer Transplantation zugrunde. Die Regeneration des Ovariums geht von den jungen Primordialeiern aus, die auf Eistielen aus dem Transplantat hervorwachsen und zuerst traubige Wucherungen, dann neue Ovarialschläuche bilden (Abb. 248 b). Zur Zeit der Ovulation wurde ein starker flimmerähnlicher Besatz auf dem Peritonealepithel vom ovalen Rande des Ovariums bis in die Gegend der Tuben nachgewiesen. *Triton alpestris* mit Ovarien von *Triton cristatus* konnte zur Eiablage gebracht werden. Eileiter und Uterus waren durchaus normal. Die Eier ähneln im Aussehen (Pigmentierung) durchaus denen von *T. cristatus*, sind aber in ihrer Größe denen von *T. alpestris* gleich. Die abgelegten Eier entwickelten sich nur bis zu den ersten Furchungsstadien und gingen dann zugrunde. Nach Befunden an Regenwürmern und an Tritonen ist eine Beeinflussung der artfremden weiblichen Keimdrüsen von seiten der Nährmutter mit größter Wahrscheinlichkeit nicht eingetreten.

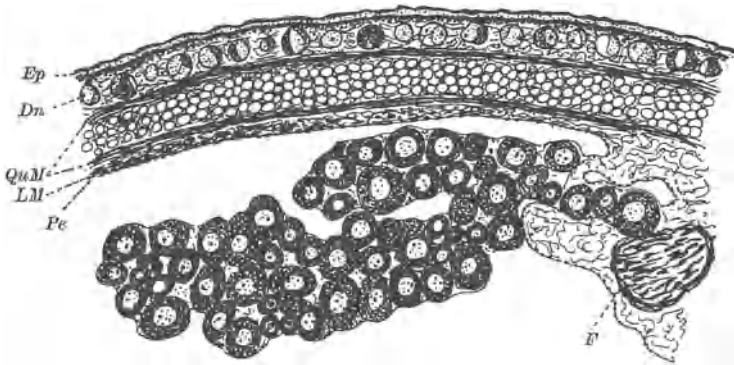
Umgekehrt wirkt die fremde Keimdrüse jedoch genau so auf die Somazellen wie die eigene.

Die Frage der Beeinflußbarkeit der Keimzellen von seiten der Stammutter ist aber wirklich einwandfrei erst geklärt, wenn die im artfremden Organismus herangewachsenen Eizellen mit den Samenzellen der gleichen Art befruchtet werden. Solche Versuche hat nun Klatt (1919) ausgeführt. Allerdings nicht an Arten, sondern an Rassen des Schwammspinners. Er unterscheidet eine gelbe Rasse, die wahrscheinlich eine Kreuzung zwischen *Lymantria dispar* und *japonica* ist, eine Normalrasse und eine

Schwarzrasse, die einen den Rücken entlangziehenden tiefschwarzen Längsstreifen besitzt. Aus Kreuzungsversuchen ergab sich, daß



a



b

Abb. 248 a, b. a Schnitt durch ein transplantiertes Ovarium von *Triton taeniatum*, auf *Triton cristatus* transplantiert. 4 Wochen nach der Operation. Das Bild zeigt die beginnende Verschmelzung des Peritonealepithels mit dem Ovarialgewebe. *E* großes Ei, *Ez* junge Oogonie. *Pe* Peritonealepithel. Vergr. 700mal. (Original.) — b Schnitt durch das Ovarialtransplantat eines *Triton alpestris*, von *Triton cristatus* stammend. Das Ovarium war an die Haut transplantiert worden, mit der es, wie man sieht, fest verwachsen ist. *Dn* Drüsen, *Ep* Epithel, *F* Faden, *LM* Längsmuskelschicht, *Qu.M* quer getroffene Muskeln (*M. rectus abdominis*), *Pe* Peritonealepithel. Vergr. 34 mal. (Original.)

schwarz sich als vollständig dominant erwies. Zwischen diesen drei Rassen wurde nun die Ovarialtransplantation vorgenommen. Nach der zweiten, zum Teil nach der dritten Häutung wurden die Keimdrüsen der rezessiven in die dominanten Tiere übertragen, also Ovarien von Normal in Gelb und Normal oder Gelb in Schwarz. Es wurden von ihm 700 geglückte Operationen durchgeführt, aber nur bei einem Bruchteil der Falter war eine Verwachsung der fremden Keimdrüse mit dem Ausführgang eingetreten. Die operierten Weibchen wurden meist mit normalen Männchen zur Copulation gebracht, da die Copulation mit gleichartig operierten Männchen zu gewagt erschien wegen der Unsicherheit der Verwachsung der Hoden mit den Ausführgängen. Es hatte also nur die weibliche Hälfte der Nachkommen liefernden Erbmasse unter dem Einfluß eines rassenfremden Somabestandes zu leiden. Als Resultat läßt sich feststellen, daß bei keiner der Raupen, die aus rassefremden transplantierten Ovarien hervorgegangen waren, an irgendeiner Stelle des Körpers zu irgendeiner Zeit der Entwicklung, eine Abänderung im Sinne der Beschaffenheit derjenigen Rasse festgestellt werden konnte, die den Eiern als Pflegemutter gedient hatte. Dagegen scheinen die Nachkommen aus operierten Schwarztieren schnellwüchsiger zu sein und größere Dimensionen zu erreichen als gewöhnliche Tiere. Da die schwarze Rasse normal eine größere Wüchsigkeit hat, könnte hier vielleicht eine Beeinflussung der Eier durch das schwarze Soma vorliegen, wie ja auch bei den Pflanzen eine Beeinflussung nach dieser Richtung durch das Pfropfreis stattfindet. Auch bei meinen Tritonversuchen waren ja die reifen Eizellen in der Größe denen der Nährmutter angeglichen.

Erwähnen muß ich hier noch kurz die Versuche Guthries, der einem schwarzen Huhn den Eierstock eines weißen Huhnes implantierte und welches nach Paarung mit einem weißen Hahn teils weiße, teils weiß und schwarz gefleckte Nachkommen erzeugte. Ebenso brachte ein weißes Huhn mit einem Eierstock von einem schwarzen nach Kreuzung mit einem schwarzen Hahn schwarz und weiß gefleckte Junge hervor. Guthrie nimmt eine Beeinflussung der Genitaldrüsen durch die somatischen Zellen an, denn sonst hätten rein weiße bzw. schwarze Nachkommen erzeugt werden müssen. Die Versuche Guthries, die 1908 publiziert wurden, wurden gleich anfangs angezweifelt, da bei schwarzen

und weißen Hühnerrassen fast immer Rassenmischungen vorkommen. Außerdem ist es sehr schwer, die Ovarien eines Huhnes restlos zu entfernen. Diese Versuche sind infolgedessen auch von Davenport im Jahre 1911 wiederholt worden. Davenport fand, daß die Nachkommen nie aus den transplantierten Ovarien, sondern aus den regenerierten Resten der alten Ovarien stammten. Die transplantierten Ovarien sind fast immer zugrunde gegangen. In einem Falle fand eine Sektion eines Versuchstieres statt, die ergab, daß ein vollentwickeltes Ovarium an der normalen Stelle vorhanden war. Im Peritoneum fand sich noch encystiert eine käsige Masse, die als Rest des Transplantats aufzufassen ist.

### 1. Die Transplantation der Keimdrüsen.

Transplantationsversuche zu dem Zweck, die Ausfallserscheinungen der Kastration zu bekämpfen, sind schon 1879 von Berthold an Hähnen gemacht worden. Er hat die herausgeschnittenen Hoden auto- und homoplastisch an andere Stellen des Körpers verpflanzt. Er konnte dann feststellen, daß sie „in Ansehung der Stimme, des Fortpflanzungstriebes, der Kampflust, des Wachstums der Kämme und der Halslappen typische Männchen blieben“. Diese grundlegenden Versuche von Berthold sind erst 1905 durch Nußbaum in das rechte Licht gerückt worden, nachdem sie zur Zeit ihrer Entdeckung von R. Wagner geprüft und nicht bestätigt und daher durch dessen Autorität totgeschwiegen wurden. M. Nußbaum sagt treffend dazu: „Um so mehr ist es Pflicht der Nachlebenden, das Verdienst Bertholds hervorzuheben.“ Übrigens hat auch schon vor Berthold, Hunter gleichartige Versuche mit Hahnenhoden ausgeführt. Wir werden uns hier hauptsächlich auf die neueren Versuche stützen und nur allgemein referierend das Wesentlichste herausnehmen.

Um die Bedeutung der Keimdrüsen in ihrem Verhältnis zum Soma darzustellen, sind neben Kastrationsversuchen namentlich Transplantationsversuche von Hoden oder Ovarien vorgenommen worden, meist nach vorangegangener Kastration und unter Voraussetzung der Kenntnis der Folgeerscheinung dieser. Wie sich nun bei den Kastrationsversuchen zwei Gegensätze in den Resultaten auftraten, entweder Ausfallserscheinungen der Geschlechtsmerkmale oder keinerlei Einfluß auf diese und das Soma überhaupt (Insekten) zeigend, so trifft das auch für die Transplantationsversuche zu.

## a) Die Keimdrüsentransplantation bei wirbellosen Tieren.

Transplantationen von Keimdrüsen sind nur an verhältnismäßig wenigen wirbellosen Tieren vorgenommen worden. Es kommen, wie in der Einleitung erwähnt, nur Versuche an Oligochaeten (Harms) und solche an Insekten (Meisenheimer, Kopeč, Klatt und Prell) in Betracht.

Bei *Lymantria dispar* wurden Transplantationen von Geschlechtsdrüsen sowie Übertragungen von Hodenanlagen auf Tiere weiblichen Geschlechts und von Ovarialanlagen auf Tiere männlichen Geschlechts vorgenommen. Beide Versuchsmethoden gelangen vollkommen, die transplantierten Teile der Organe entwickelten sich in Individuen des entgegengesetzten Geschlechts sehr gut und normal (Abb. 249 a—f).

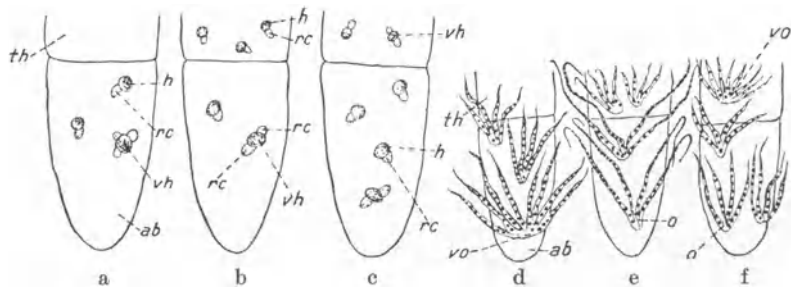


Abb. 249 a—f. Schematische Darstellung nach Lage und Zahl transplantiert anderer geschlechtlicher Gonaden bei *Lymantria dispar*. th Thorax, ab Abdomen, h einfache, vh zusammengewachsene Hoden, rc regenerierte Callices, o einfache, vo zusammengewachsene Ovarien. a—c Weibchen, d—f Männchen. Ovarien im Verhältnis zu der Kontur männlicher Körper stark verkleinert. (Nach Kopeč.)

Es konnten sogar künstliche Zwitter erzielt werden (Abb. 250 a, b). Diese verhielten sich stets so, daß sie ihre ursprünglich angelegten Geschlechtscharaktere beibehielten, trotz der Überpflanzung einer Keimdrüse des anderen Geschlechts. Ebenso behielten die kastrierten weiblichen Tiere mit männlichen Geschlechtsorganen und umgekehrt ihren ursprünglichen Charakter bei (Abb. 251 a—f). Ebensolche Resultate ergab *Orygia gonostigma*, ein Schmetterling mit einem kaum zu überbietendem Grad von Geschlechtsdimorphismus. Die Raupen überwintern hier sogar, so daß die Einwirkungsdauer eine besonders lange sein konnte.

Um die so gewonnenen Resultate noch einwandfreier zu machen, suchten Meisenheimer und Kopeč noch den Einfluß der

Geschlechtsdrüsen auf die regenerierenden Sexualcharaktere festzustellen. Gleichzeitig mit der Kastration bzw. Transplantation der Geschlechtsdrüsen aus einem Individuum von entgegengesetztem Geschlecht wurden die Flügelanlagen entfernt, um sie zur Regeneration zu veranlassen. Es stellte sich heraus, daß sowohl in den Fällen, in denen die Neubildung der Flügel während der regenerativen Entwicklung ohne irgendwelche Einwirkung einer Geschlechtsdrüse als auch in solchen Fällen, wo die Regeneration unter Gegenwart der Keimdrüse des entgegengesetzten Geschlechts erfolgte, sich auch nirgends nur eine Andeutung von irgendeinem Einfluß bemerken ließ.

Wie schon Oudemans, Meisenheimer und Kopec feststellten, wird ebenfalls der Geschlechtstrieb der kastrierten Falter in keiner Weise verändert. Auch die männlichen Falter, die an Stelle der Hoden Ovarien in ihrem Leibe beherbergten, gingen eine Copula mit Weibchen ein und verharrten darin in normaler Stellung bis zu drei und vier Stunden, wie es den normalen Verhältnissen entspricht.

Meisenheimer kommt, wie auch alle anderen Bearbeiter dieses Gebiets, zu dem Schluß, daß eine Wechselwirkung zwischen dem primären Geschlechtsapparat und den sekundären Merkmalen oder Geschlechtsinstinkten in keiner Form und in keinem Grade geschehe.

Für den Begattungstrieb nach Kastration liegen weiter noch neue Versuche von Berthold Klatt (1913 u. 1921) vor, der eine wesentliche Abschwächung der Copulationswirkungen bei einem normalen Weibchen nach Begattung mit einem Kastraten beobachten konnte. Während die Copulation ebenso lange und eifrig wie eine normale betrieben wird, kommt es beim Weibchen am Morgen nach der Begattung nur zu einer rudimentären Eiablage, wie bei nicht begatteten Weibchen. Läßt man das von einem Kastraten begattete Weibchen nachher noch von einem normalen Männchen befruchten, so erfolgt eine normale Eiablage.

Wie neuere Untersuchungen von Klatt (1922) ergaben, kommt eine normale Eiablage nur bei Anwesenheit von Spermien zustande, die anscheinend beweglich sein müssen. Läßt man also ein normales Weibchen von einem kastrierten Falter begatten, so erfolgt nur eine rudimentäre Eiablage, die durch rein taktile Reize, die mit der Einführung des Penis verbunden sind, zustande



kommt. Welchen Reiz nun die Spermien ausüben, um eine normale Eiablage auszulösen, ist nicht ganz geklärt. Der Weg vom Reiz zur Reaktion scheint aber über das Zentralnervensystem zu gehen. Dafür sprechen die Ergebnisse von Kopec', der bei Exstirpation bestimm-

ter Hirnteile des Schwammspinners eine Störung der geordneten Eiablage fand, die der rudimentären zu vergleichen ist. Das Benehmen der kastrierten Weibchen ist genau so wie bei normalen, es findet eine allmähliche Steigerung der Copulationsgier mit dem Alter statt. Die reihenweise Ablagerung der Eier wird hier natürlich nur markiert und zwar auch bei implantierten Tieren, die ihre Eier, hervorgerufen durch Verwachsung der Ausführgänge, nicht abzulegen vermögen. Die Anwesenheit der Eier ist nach Klatt ohne ursächliche Bedeutung auf das Verhalten der Weibchen.

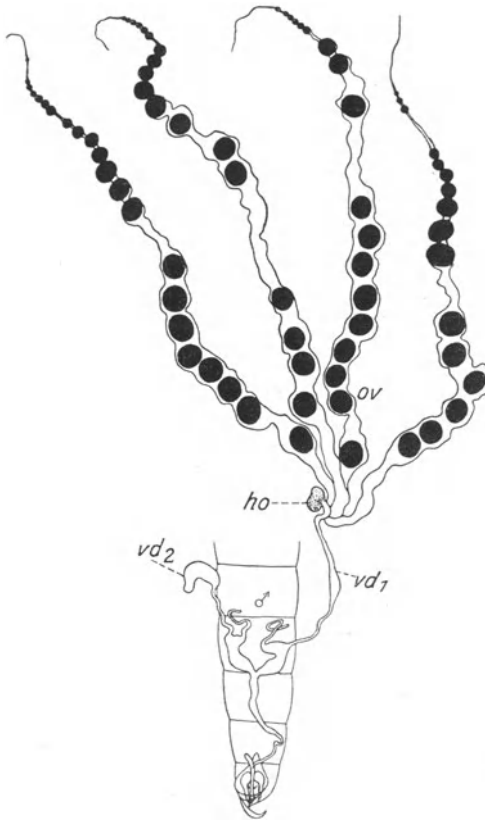


Abb. 250a. Innere Zwitterbildung eines männlichen Falters von *Lym. dispar*. Vergr. 5 mal. *ho* Hoden, *ov* Ovarien *vd* Vasa deferentia. (Nach Meisenheimer.)

Kopec' untersuchte auch cytologisch das Verhalten der Gonade in dem Individuum des entgegengesetzten Geschlechts (Abb. 251). Er konnte so feststellen, daß die Art und das Tempo des Verlaufs der Spermato- und Oogenese keine Modifikationen erleidet.

In einer weiteren Versuchsreihe führte Kopeč auch Bluttransfusionen und Keimplasmatransplantationen durch und zwar sowohl in das entgegengesetzte Geschlecht wie auch in Individuen fremder Arten (Raupe von *Monacha*-, *Chrysorrhoea*-, *Neustria*-, *Quercifolia*-, *Salicis*-, *Pavonia*-, *Dispar*-Arten). Auch diese Blut- und Keimtransplantationen, die der Phagocytose anheimfielen, hatten keinen Einfluß auf die Geschlechtsmerkmale.

Kopeč konnte bezüglich der Geschlechtsinstinkte ebenfalls feststellen, daß die ausgeschlüpften, operierten Falter weder durch Kastration noch durch Transplantation von Gonaden, Bluttransfusion oder Keimplasma des anderen Geschlechts irgendwelche Veränderungen zu erkennen gaben. Die operierten Falter copulierten unter sich ebenso leicht, wie das unter normalen Umständen der Fall ist. Normale Weibchen sollen die gleiche Menge von Eiern ablegen, einerlei ob sie befruchtet worden sind oder

nicht, was im Widerspruch steht zu den Befunden von Klatt.

Die Gonadentransplantationen, die Prell (1915) angestellt hat, gehen von einem anderen Gesichtspunkt aus, als die vorhergehenden. Temperaturexperimente bei Schmetterlingen haben gezeigt, daß die geschlechtsdimorphen Eigentümlichkeiten der Falter äußeren Reizen gegenüber nicht stets das gleiche Verhalten zeigen. Unter dem Einfluß der Kälte wird bei manchen Arten die Färbung nicht oder nicht nennenswert beeinflußt, bei

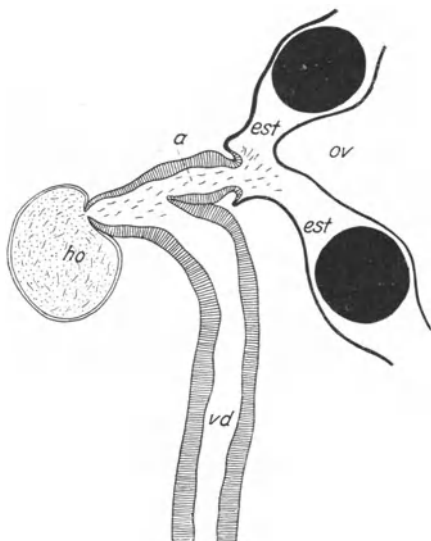


Abb. 250b. Aus Schnitten kombiniertes Rekonstruktionsbild der an der Vereinigungsstelle von Hoden, Ovarium und Vas deferens herrschenden Verhältnisse im Falle des in Abb. 250a dargestellten Falters A 5. Vergr. 24 mal. *a* Verbindungsgang zwischen Vas deferens und Ovarium, *est* Eiröhrenstiele, *ho* Hoden, *ov* Ovarium, *vd* Vas deferens. (Nach Meisenheimer.)

anderen aber sehr stark verändert. Auf andere Charaktere als die Färbung und die Schuppung scheint eine mäßige Kälte keinen Einfluß zu haben. Prell führte nun Kastrations- und Transplantationsversuche bei einem Objekte durch, bei welchem durch Kälte die Färbung verändert wird, nämlich am Grasspinner (*Cosmo-*

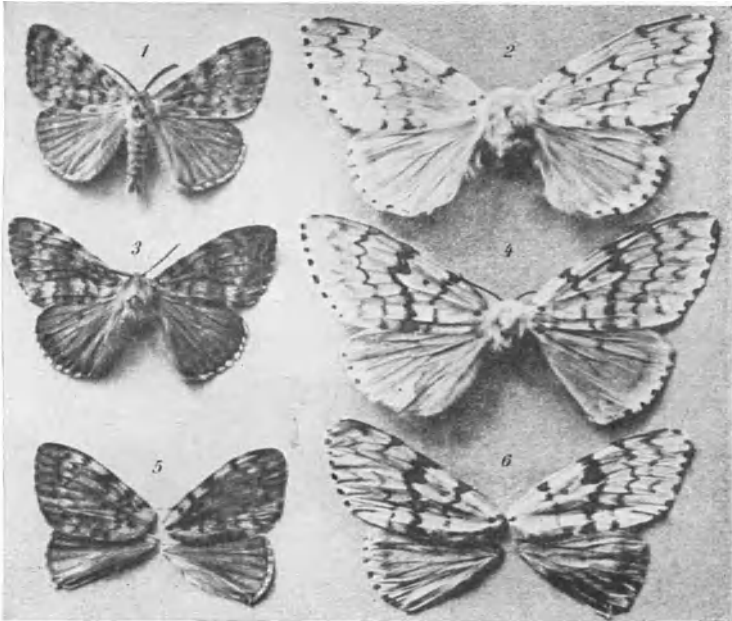


Abb. 251 (1—6). Photographische Aufnahme ausgeschlüpfter Falter. Natürliche Größe. *Lymantria dispar* L. 1 Normales Männchen, durchschnittliche Färbung. — 2 Normales Weibchen, durchschnittliche Färbung. — 3 Kastriertes Männchen mit drei nach der ersten Raupenhäutung implantierten, im Abdomen entwickelten Ovarien. — 4 Kastriertes Weibchen mit zwei nach der ersten und drei nach der dritten Raupenhäutung implantierten Hoden. — 5 Flügel eines männlichen Kastraten mit drei nach der ersten Raupenhäutung in das Abdomen und zwei nach der zweiten in den Thorax implantierten Ovarien. — 6 Flügel eines weiblichen Kastraten mit drei nach der ersten Raupenhäutung in das Abdomen und zwei nach der zweiten in den Thorax implantierten Testikel. (Nach Kopeč.)

*triche potatoria*). Das Männchen ist hier dunkelviolettbraun, das Weibchen gelb. Durch Kälte werden beide Geschlechter in einen gleichartigen gelbbraunen Typus übergeführt. Wurde nun bei diesen Tieren Kastration und darauf folgende Transplantation von heterologen Keimdrüsen ausgeführt, so zeigte sich, daß bei den

Weibchen irgendeine nennenswerte Veränderung nicht nachzuweisen war, ein Teil der Männchen aber zeigte eine starke Aufhellung der Farbe, welche mit der Mittelform des Kälteexperimentes nahezu übereinstimmt.

Hier liegt nach Prell wenigstens die Möglichkeit zur Annahme einer Beeinflussung durch den Mangel der eigenen, bzw. durch die Anwesenheit der heterologen Gonaden nahe, wenngleich die bisherigen Versuche dieselben noch nicht einwandfrei erweisen

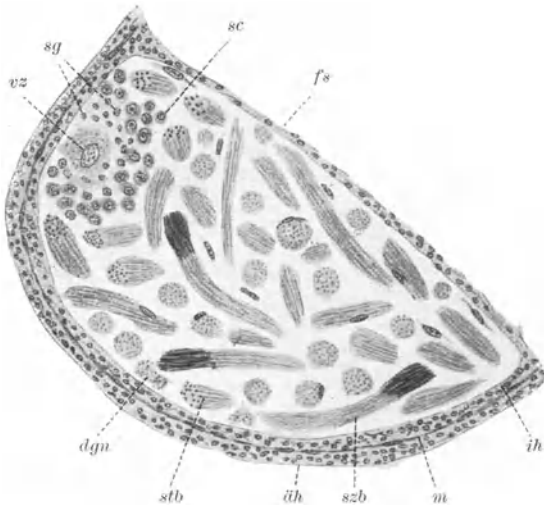


Abb. 252. Durchschnitt durch einen Follikel eines *Dispar*-Hodens, welcher aus der Raupe nach der 3. Häutung einem weiblichen Exemplar nach der letzten Häutung eingepflanzt und nach dem Ausschlüpfen des Falters fixiert wurde. *ah* äußere Hodenhülle, *ih* innere Hodenhülle, *m* Muskelschicht, *fs* Follikelseptum, *szb* Spermatozoenbündel, *stb* Spermatidenbündel, *vz* Versonsche Zelle, *sg* Spermatogonien, *sc* Spermatocyten, *dgn* Degenerationsprodukt der Geschlechtszellen. Obj. 5, Ok. 0. (Nach Kopec.)

konnten. Kastrationsversuche an dem thermisch überaus labilen heimischen Eckflügel Falter hatten nicht den geringsten Einfluß auf die hier allerdings nicht geschlechtsdimorphe Färbung.

Aus den Insektenversuchen muß geschlossen werden, daß zwar geringe Korrelationserscheinungen vorhanden sind, die Hauptrolle jedoch die Autodifferentiationen spielen.

Als Korrelation ist zu deuten die Hypertrophie der Gonade der einseitig kastrierten Raupen, ebenso die Hypertrophie be-

ziehungsweise besser die Atrophie der Ausführungsgänge bei total kastrierten Weibchen und Männchen.

Für Schmetterlinge ist also ziemlich sicher eine weitgehende Unabhängigkeit der Ausbildung der sekundären Merkmale festzustellen, wenigstens von den Keimdrüsen. Damit ist jedoch die Frage noch nicht definitiv entschieden, denn es können noch andere Gewebsgruppen in dem Insektenkörper für die Korrelationen eine Rolle spielen, so z. B. die Oenocyten oder der Fettkörper. Sind es doch auch bei Wirbeltieren wahrscheinlich nicht die Keimzellen allein, die die Korrelationen bedingen, sondern vielleicht auch die interstitiellen Zellen. Die Blut- und Keimplasmainjectionen von Копец' können nicht als Beweise herangezogen den. Sie erfolgten nur ein- oder zweimal und konnten im günstigsten Falle eine vorübergehende biologische Umstimmung bedingen.

Die Versuche Cramptons zeigen, wie zwei miteinander vereinigte Stücke von Puppen verschiedener Falter aufeinander eingewirkt haben. So hat in einem Falle das Vorderstück, das zu *Samia cecropia* gehörte, das Kolorit von *Telea polyphemus*, dem es aufgepfropft wurde, angenommen, im zweiten Fall ein Hinterleib von *Callosamia promethea* die Färbung von *Philosamia cynthia*, obwohl sonst auch hier völlige Unabhängigkeit der Entwicklung der Teile freigestellt wurde.

## b. Die Keimdrüsentransplantation bei Wirbeltieren.

### 1. Die Transplantation der Ovarien.

Die funktionelle Übertragung der Ovarien ist viel leichter zu bewerkstelligen, als die der Hoden, weil diese keine direkten Ausführungsgänge haben, daher keine Stauungen zeigen und an jeder Stelle des Peritoneums einheilen können. Eierstocktransplantationen sind in großer Zahl gemacht worden, sowohl beim Menschen wie bei den verschiedensten Wirbeltieren.

Die Versuche bei Tritonen, die weiter oben erwähnt wurden, sind deshalb bemerkenswert, weil bei diesen Tieren keine Zwischenzellen im Ovarium vorhanden sind. Hier müssen es also die Keimzellen sein, die das Incret produzieren. Auch W. Schultz stellt fest, daß in seinen Transplantaten dauernd, d. h. solange sie überhaupt am Leben bleiben, Ureier und Primärfollikel nachgewiesen werden können, und daß die übrigen Gewebeelemente des Ovariums sich nicht länger erhalten, also keine höhere Widerstands-

fähigkeit besitzen, als die Follikel selbst. Die genauesten histologischen Untersuchungen über die autoplastische Transplantation des Ovariums stellte, wie eingangs erwähnt, Ribbert 1898 (Meerschweinchen) an. Mit Ausnahme der Albuginea, des Keimepithels und der kleinen Follikel, die stets erhalten bleiben, geht das ganze Ovarialgewebe zugrunde. Nach 30 Tagen sind die Rückbildungsvorgänge zu Ende und beginnen die progressiven Veränderungen, es kommt wieder zur normalen Follikelbildung, zum Follikelsprung und zur Ausbildung der gelben Körper. Diese histologischen Vorgänge am Transplantat des Meerschweinchenovariums wurden von Athias (1920) im wesentlichen bestätigt.

Halban (1899/1906) konnte zeigen, daß Ovarien, die einem neugeborenen Meerschweinchen unter die Haut transplantiert wurden, gelbe Körper bildeten und die sekundären Geschlechtscharaktere voll zur Entwicklung brachten. Auch beim Pavian konnte er, durch Transplantation des Ovariums unter die Haut, den dem Menschen ähnlichen oestrischen Cyclus aufrechterhalten. Beim Menschen ist die Transplantation von Ovarien mit oft sehr gutem Erfolge ausgeführt worden, so daß das übertragene Ovar sich, nach völliger Einheilung, hinsichtlich seines Baues nicht von einem normalen unterscheidet, jedoch ist auch hier ein sicherer Erfolg nur bei Autotransplantationen zu erreichen.

Bei der Wanderratte wurden von Wiesner (1923) Ovarien selbsthaltend in den durch Gravidität dilatierten Uterus verpflanzt. Aus den auto- und homoioplastisch verpflanzten Ovarien wurde Nachkommenschaft erzielt, aus den homoioplastisch verpflanzten aber nur dann, wenn die eigenen Ovarien der Tragamme entfernt worden waren (32 Fälle).

Unter sieben autoplastisch post partum operierten Tieren warfen zwei nach 5 bzw. 7 Wochen 2 bzw. 3 Junge (32 Fälle). 14 Tiere, bei denen dies geschehen war, brachten Junge zur Welt, die bezüglich der Farbe von der Tragamme nicht beeinflußt waren (z. B. in drei Fällen Tragamme Albino, Vater Albino, Spender pigmentiert: die Jungen pigmentiert).

Bei den Versuchen ergab sich kein merklicher Einfluß des Alters, der Entwicklungsstufe oder der Rasse (Färbung) der Versuchstiere auf die Verpflanzbarkeit der Ovarien.

Die Zahl der Nachkommenschaft aus verpflanzten Ovarien ist gegenüber der Normalzahl wesentlich herabgesetzt, was vorläufig

durch eine gewisse Verminderung der Follikelzahl und durch mangelhafte Innervation erklärt werden muß; durch diese abnormale Innervation dürfte das normale Verhältnis zwischen Ovulation und Brunst, also auch die Befruchtung, gestört sein, so daß eine verminderte Eizahl zur Befruchtung gelangt.

Interessante Versuche stellte Haberlandt (1922) über „hormonale Sterilisierung“ durch Ovarialtransplantation an. Die Versuche wurden an Kaninchen und Meerschweinchen ausgeführt, die nach dem letzten Wurf in Einzelhaft gehalten wurden. Denselben wurden unter die Rückenhaut und Fascie auf die scarifizierte Muskelfläche Ovarien von Tieren implantiert, die sich in der zweiten Hälfte der Schwangerschaft befanden (Kaninchen 3 Wochen, Meerschweinchen 2 Monate). Nach der streng aseptisch durchgeführten Operation wurden die Tiere während einiger Tage bei 15—30° gehalten. Zum Belegen der Tiere wurden stets Männchen verwandt, deren Zeugungsfähigkeit sich bei normalen Weibchen als ganz sicher erwiesen hatte. Nach der Operation wurden die Tiere getrennt gehalten und nach 1—4 Wochen zum erstenmal von 1—2 Männchen mehrmals belegt. Trat keine Conception ein, so wurden die Belegungen in verschiedenen Zwischenräumen so lange wiederholt, bis das Tier trächtig war. Bei acht derartig operierten Tieren wurde in fünf Fällen eine zeitweilige bis zu 3 Monaten dauernde Sterilisierung des weiblichen Organismus durch Transplantation von Ovarien trächtiger Tiere erreicht. In drei Fällen war die Conceptionsfähigkeit nicht merklich beeinflußt. Bei 8 Meerschweinchen sind nach Haberlandt drei Fälle als positiv zu deuten. Die Verzögerung betrug drei bis vier Wochen; Injektionen mit Ovarialopton (Merk) verursachten keine temporäre Sterilisierung.

Beim Menschen soll nach Zondek und Wolff (1924) die Transplantation selbst noch bei 2 Wochen auf Eis konservierten Ovarien gelingen. Die Transplantate funktionierten incretorisch, allerdings ist ihre Lebensdauer beschränkt, dagegen können durch sie nicht funktionierende, noch vorhandene Ovarien auf dem Wege spezifischer Reiztherapie zu dauernder Funktion wieder angeregt werden. Die Transplantation geschieht unter die Haut der Außenseite des Oberschenkels oder subcutan oberhalb der Symphyse, ist also ein kleiner Eingriff.

Ein großes Material beim Weibe bringt Sippel (1923). Es wurden 57 Ovarialtransplantationen ausgeführt, und zwar kam 1. die

Autoplastik in Anwendung bei jüngeren Frauen im geschlechtsreifen Alter, welchen wegen doppelseitiger Adnexerkrankung beide Ovarien samt den Tuben entfernt werden mußten; 2. die Homoioplastik bei angeborenem Infantilismus genitalis mit Amenorrhoe oder Oligomenorrhoe, bei puberaler Genitalatrophie, bei Kastration im geschlechtsfähigen Alter, bei vorzeitig auftretenden Alterserscheinungen. — Transplantationsmethode: Es wurden einige Scheiben lebenswarmen Ovarialgewebes in den prävesicalen Raum oder unter die Fascia lata an der Außenseite des Oberschenkels eingeschoben. 1. Die Autotransplantation bei jüngeren Frauen zur Verhütung präklimakterischer Beschwerden nach Kastration führt fast immer zum Ziele. Die Menstruation blieb noch für einige Jahre erhalten, die Ausfallserscheinungen wurden vermieden. 2. Die Homoiotransplantation ist zu empfehlen bei Infantilismus und Hypovarismus, bei jüngeren kastrierten Personen und bei vorzeitigem Klimakterium. Libido und Orgasmus sind nach der Autotransplantation fast regelmäßig vorhanden, bei der Homoioplastik wechselnd. Die Funktion des Transplantates erlischt bei der Autoplastik meist nach 1—3 Jahren, bei der Homoioplastik oft schon nach einigen Monaten. Das Vorhandensein des Corpus luteum hat nur die besondere Bedeutung, echte Menstruation hervorzurufen. Bei der Autoplastik vermag das eingeweichte Gewebe die Ovulation zu normalem Ende zu führen und eine menstruelle Veränderung der Schleimhaut auszulösen.

Ob wirklich beim Menschen nach autoplastischer Ovarialtransplantation Schwangerschaft eingetreten ist, wie in einigen Fällen berichtet wird, scheint zweifelhaft, wenn es natürlich auch nicht ausgeschlossen ist.

Die Heterotransplantation ist, wie wir sahen, in ihren Erfolgen sehr wechselnd gewesen. Bucura hat als einziger an Säugetieren feststellen können, daß Meerschweinchenovarien, in kastrierte Kaninchen transplantiert, einheilen und Follikel zur Reife bringen. Sie können so die Kastrationsatrophie im Uterus aufhalten.

Eigenartige Metaplasien beobachtete V o ß (1924) bei intratestikulärer oder intrarenaler Ovarialtransplantation (also Homoioplastik) beim Meerschweinchen. Unter 24 Fällen trat dreimal im Transplantat Knochengewebe auf. Im übrigen war, wie auch Lipschütz angibt, weiblicher hormonaler Effekt in einigen Fällen festzustellen.



Aus allen diesen Versuchen geht hervor, daß die Transplantation um so leichter gelingt, je geringer die biochemische Differenz ist. Autoplastische Überpflanzungen gelingen bei einwandfreier Technik wohl immer, homoplastische schon seltener und heteroplastische nur unter gewissen günstigen Bedingungen und nicht zu weiter Verwandtschaft der betreffenden Spezies. Nach meinen Erfahrungen ist es ratsam, bei der Autoplastik eine gestielte Transplantation, bei der Homo- und Heteroplastik in Verbindung damit eine vorübergehender Parabiose vorzunehmen. Wie viele Autoren hervorheben, ist es für den Erfolg gleichgültig, ob die Keimzellen erhalten bleiben; das Interstitium allein soll die Ausfallerscheinungen aufhalten können. Es wird jedoch wohl nie mit Sicherheit nachgewiesen werden können, ob nicht doch auch verstreute Reste von Keimzellen erhalten geblieben sind.

## 2. Die Transplantation der Hoden.

Transplantationen von männlichen Keimdrüsen haben seltener ein Dauerresultat ergeben als diejenigen der Ovarien, wenigstens trifft das für Säugetiere zu, wo nach der Transplantation die Spermatogenese stets sistiert. Bei ihnen ist eine Homo- oder Heterotransplantation von Hoden überhaupt noch nicht einwandfrei mit Erhaltung der Keimelemente geglückt.

Der Beweis dafür, daß die Keimdrüsen als Ganzes das Incret für die Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale liefern, ist namentlich durch die Transplantation der Keimdrüsen nach vorheriger Exstirpation derselben erbracht worden. Ich gehe hier auf diesbezügliche Versuche bei wirbellosen Tieren nicht weiter ein. Die Versuche bei Wirbeltieren werde ich nur insoweit besprechen, als sie einen Schluß gestatten über die Bedeutung der Keimdrüsenanteile für die Incretion.

Bei Fröschen hat Meyns (1910 u. 1912) auto- und homoplastische Hodentransplantation mit Erfolg durchführen können. Eine heteroplastische Transplantation ist ihm nur in einem einzigen Falle von *Rana fusca* auf *Rana esculenta* geglückt. Der Versuch hatte aber zu kurze Dauer, um daraus Schlüsse ziehen zu können.

Champy (1923) hat die Wirkung der Hodentransplantation auf die Daumenschwielendrüsen bei Fröschen untersucht. Ein Geschlechtsmerkmal, das bei normalen Männchen von *Rana temporaria* zwischen Dezember und April stets auftritt, bei kastrierten

dagegen ausnahmslos fehlt, ist in der Entwicklung der spezifischen Hautdrüsen der Daumenbrunstschielen gegeben: dieselben sind entweder voll entwickelt oder ganz atrophisch; Zwischenstufen fehlen. Nach Hodentransplantation in den dorsalen Lymphsack werden sie dagegen auch bei Kastraten zu voller Entwicklung gebracht. Entfernt man die Hoden im Dezember oder Januar bis auf einen ganz kleinen Rest, so findet man 3 Monate später Regenerate von 25—125, ja selbst 448 mg Gewicht. (Normales Hodengewicht beider Hoden zu gleicher Zeit 380—420 mg.) Die Drüsen der Brunstschielen sind bei diesen Teilkastraten voll entwickelt, auch wenn die Regenerate nur 25 mg wiegen. Das Pézardsche Alles- oder Nichts-Gesetz gilt also auch hier. Von Bedeutung ist der histologische Befund: die normalen Hoden enthalten im Winter Spermatogonien und Spermatocten; gegen das Frühjahr zu entwickeln sich spärliche interstitielle Zellen. Alle diese Elemente zusammen garantieren die Entwicklung der Brunstschielen. In den Regeneraten dagegen tritt intensive Samenbildung auf, so daß man nach 3 Monaten eine Struktur findet, wie normalerweise im Juli. Die Samenzellen, darunter auch reife Spermien, nehmen 99 vH. des Ganzen ein, das Zwischengewebe besteht lediglich aus spärlichen Bindegewebszügen ohne interstitielle Zellen. In beiden Fällen sind die Drüsen der Brunstschielen voll entwickelt. An Strukturelementen sind gemeinsam die Spermatogonien, die andererseits aber bei jungen Tieren die Entwicklung der genannten Drüsen nicht hervorzurufen vermögen. Daraus folgert Champy mit Recht: 1. daß die Zwischenzellen für die Hormonbildung nicht in Betracht kommen, 2. daß keine Möglichkeit besteht, den Ursprungsort in ein bestimmtes morphologisch gekennzeichnetes Element zu lokalisieren.

Bei der Kröte berichten Welti 1923 und Ponse 1925 über gelungene homoplastische Hodentransplantationen.

Versuche, die Ausfallserscheinungen der Kastration durch Hodentransplantation zu bekämpfen, hat, wie eingangs gesagt, schon Berthold (1849) an Hähnen ausgeführt. Diese Versuche sind von Pézard (1913/20) mit demselben Erfolg wiederholt worden, indem die Kastrationsfolgen vollständig aufgehoben wurden. Pézard beschreibt auch, daß in den Transplantaten die Spermatogenese ihren regelrechten Verlauf nahm und daß es zu keiner Vermehrung des Zwischengewebes gekommen ist. Pézard

stellte bei diesen Versuchen auch fest, daß ein Hodentransplantat beim Hahn mindestens 0,5 g an Masse haben muß, um die sekundären Charaktere beim Kastraten aufrechtzuerhalten. Er gibt eine Statistik über seine Versuche, aus denen einige charakteristische Zahlen wiedergegeben seien.  $m$  beträgt das Hodengewicht,  $L$  die Länge des Kammes.

## Normale Hähne.

	$m$	$L$		$m$	$L$
Nr. 1 . . . .	42 g	110 mm	Nr. 7 . . . .	8,3 g	86 mm
„ 4 . . . .	14 „	81 „			

## Kastraten mit transplantierten Hoden.

Nr. 8 . . . .	2 g	145 mm	Nr. 16 . . . .	0,1 g	59 mm
„ 10 . . . .	1,5 „	82 „	„ 18 . . . .	Spuren	62 „
„ 13 . . . .	1 „	137 „	„ 19 . . . .	„	65 „
„ 15 . . . .	0,5 „	111 „			

## Kastraten.

Nr. 20 . . . .	0 g	56 mm	Nr. 26 . . . .	0 g	63 mm
„ 24 . . . .	— „	54 „			

Es werden aus den Versuchen folgende Schlüsse gezogen: Die morphogenetische Wirkung des Hodens beim Haushahn ist dem Gesetz „Alles oder Nichts“ unterworfen. Aus vielen Serien von Experimenten geht hervor, daß die geringste wirksame Masse nur ungefähr 0,5 g beträgt. Das Gesetz „Alles oder Nichts“ schließt auch das Gesetz der funktionellen Konstanz in sich, denn die Wirkung des Hodens ist konstant von dem Augenblick an, wo diese Drüse zu funktionieren beginnt.

Ein Fall möge hier anschließend noch erwähnt werden. Es handelt sich um eine Gold-Leghornhenne, welcher im Alter von etwa 4 Monaten, nach fast vollständiger Ovariektomie, auf der linken Seite in der Nachbarschaft der Niere Hodenfragmente implantiert wurden [Pézard, Sand u. Caridroit (1924)]. Die Autopsie, 1½ Jahre nach der Transplantation, ergab rechts keinerlei Befund; links ein sehr kleines Ovarium, aber mit in Entwicklung begriffenen und reifen Eiern, und in geringer Entfernung davon einen nußgroßen Hoden. Die mikroskopische Untersuchung des letzteren zeigte, daß er teils normale Samenkanälchen mit Spermatozoen im Lumen, teils mehr oder weniger degenerierte Kanälchen und ferner hodenähnliches Gewebe enthielt; das interstitielle Gewebe war, wie stets beim Hahn, nur spärlich

ausgebildet. Diese gleichzeitige Ausbildung reifer Samenzellen und reifer Eier entkräftigt, nach Ansicht Pézards, die Anschauung von einem morphogenen Antagonismus der entgegengesetzten Geschlechtsdrüsen; auch einen hormonalen Antagonismus konnte er nicht feststellen, da der Kamm unter dem Einfluß des Hodens nach Hahnenart, das Gefieder unter dem Einfluß des Ovariums weiblich ausgebildet war.

Bei den Säugetieren referieren wir hier besonders die eingehenden Versuche von Steinach. Er operierte 46 männliche Ratten, indem er ihnen beide Hoden an die innere Bauchwand transplantierte. Die Tiere waren 3—6 Wochen alt. Er konnte nun feststellen, daß die Tiere ihre volle Männlichkeit entwickelten und sich auch wie normale Männchen verhielten, wenn die Hoden auf der muskulösen Unterlage angewachsen waren. Samenblasen und Prostata waren vollständig ausgebildet und mit ihren Secreten gefüllt. Der Penis ist normal gestaltet und ausgewachsen, Libido und Potentia coëundi et ejaculandi sind zum richtigen Termin erwacht und bestehen in ganzer Kraft fort. Das Ejaculat bestand naturgemäß nur aus Prostata-saft und dem gerinnenden Samenblasensecret. Dieser Befund konnte bei 17 Tieren gemacht werden. Bei 9 Tieren waren die Hoden teils geschrumpft, teils nur rudimentär erhalten. Der Kopf des Nebenhodens war jedoch vergrößert. Mit Ausnahme des Penis waren bei diesen Tieren die sekundären Merkmale unvollkommen ausgebildet.

Bei 8 Tieren war die Transplantation nicht gelungen, die sekundären Geschlechtsmerkmale und der Penis sind daher nicht gewachsen. Auch die Potenz war nicht entwickelt, die Tiere sind also echte Kastraten geblieben.

Besonders bemerkenswert ist, daß sich bei der mikroskopischen Untersuchung der transplantierten Hoden keine Stadien der Spermatogenese nachweisen ließen. Die Samenkanälchen sind zum großen Teil leer, nur ihre Wandung wird von einem succulenten Epithel ausgekleidet, dessen Funktion noch unbekannt ist, wie Steinach hervorhebt. Die Zwischensubstanz dagegen zeigt in den Transplantaten eine erheblich mächtigere Ausbildung als in den normalen Hoden.

Diese Versuche ergeben mit zwingender Deutlichkeit, daß die auch an andere Stellen transplantierten Hoden die sekundären Merkmale aufrecht zu erhalten vermögen.

Bei Säugetieren lauten die Angaben über die Versuchsergebnisse der Hodentransplantation trotz der Versuche Steinachs u. a. noch immer sehr widersprechend. Ein Dauererfolg kann, wie ich aus eigener Erfahrung feststellen konnte, nur mit Autotransplantation der Hoden oder Verwandtschaftstransplantation (Syngenesioplastik, Loeb) erzielt werden. Letztere ist aber schon unsicher in ihren Erfolgen. Dagegen scheint eine homoplastische Hodentransplantation keinen Dauererfolg zu haben [Harms, Burckhardt und Hilgenberg (1923)]. Ponàni hat sogar mit Hilfe der Parabiose keinen homoplastischen Erfolg erzielen können. Er vereinte zunächst zwei junge Ratten in Parabiose und übertrug gleichzeitig je den einen Hoden auf das andre Tier, der zweite Hoden wurde bei beiden Tieren entfernt. Nach 10—14 Tagen wurde die Parabiose der vereinigten Tiere wieder getrennt, gleichzeitig die Samenstränge durchschnitten. Trotzdem gingen diese so homoplastisch transplantierten Hoden rasch zugrunde, und die Tiere zeigten vollständige Kastratenform. Ein gleichartiger Versuch beim Weibchen gelang ebensowenig.

An Hoden, die transplantiert oder experimentell kryptorch gemacht wurden, degeneriert bekanntlich rasch das Keimepithel, wie Moore (1924) durch neue Experimente an Ratten und Meerschweinchen bestätigen konnte. Von der Erwägung ausgehend, daß möglicherweise die zu hohe Temperatur des Körperinneren schuld an dieser Degeneration ist, pflanzte Moore kleine Hodenfragmente in die Wand des Scrotums. Diese zeigten nur eine partielle Rückbildung des Keimepithels. Dafür wird die ungenügende Ernährung des Transplantats verantwortlich gemacht.

Versuche an Affen und Menschen zeigen nichts wesentlich Neues. Thorek kastrierte eine Anzahl von männlichen Affen und transplantierte ihnen, nachdem deutliche Impotenz eingetreten war, die Hoden röntgenisierter Affen, in denen durch die Bestrahlung das samenbereitende Epithel zerstört worden war. Bei der Mehrzahl der Tiere kehrte daraufhin die normale Geschlechtstätigkeit wieder zurück. Den gleichen Erfolg rief die Transplantation eines kryptorchens menschlichen Hodens hervor. Da den in den Samenkanälchen noch vorhandenen Sertolischen Zellen nach der Auffassung Thoreks nur nutritorische, aber keine inkretorische Bedeutung zukommt, so glaubt er damit den Beweis erbracht zu haben, daß das Geschlechtshormon von den Leydigischen Zellen geliefert wird.

Voller Erfolg trat in 32 vH., Besserung in 30 vH., geringe Wirkung in 13,4 vH., ein Fehlschlag in 24,6 vH. ein. Bei 69 von den 97 Fällen handelte es sich um senile Atrophie der Hoden. Den Ausdruck „Verjüngung“ möchte Thorek durch „therapeutische Keimdrüsenimplantation“ ersetzt wissen.

Hodentransplantationen sind auch beim Menschen zur Bekämpfung der Kastrationsfolgen und der Homosexualität oder Unterfunktion der Hoden ausgeführt worden. Meist sind dazu Leistenhoden verwandt worden, und es wurden auch unzweifelhafte Erfolge erzielt. Allerdings gibt Lichtenstern (1921) an, daß er den besten Erfolg erzielt hat bei Transplantation von Vater auf Sohn, eine Bestätigung der von mir schon 1914 auf Grund von Versuchen an Meerschweinchen ausgesprochenen Ansicht, daß Syngenesioplastik der Autoplastik vorzuziehen ist. Versuche über Hodentransplantation beim Menschen wurden von Mühsam, Stanley, Förster, Lydstone, Lichtenstern u. a. angestellt. Stanley benutzte sogar Tierhoden, den er gefrieren ließ und 8 Tage in Vaseline aufbewahrte. Von einer Einheilung kann natürlich in solchen Fällen keine Rede sein. Wenn eine Wirkung vorhanden ist, wie Stanley behauptet, so kann es sich höchstens um den Einfluß der resorbierten Substanzen handeln, und sie kann also nur vorübergehender Natur sein. Das größte Material über Hodentransplantation beim Menschen scheint Lichtenstern (1921) gehabt zu haben. Nach ihm gelingt die freie Hodentransplantation am besten auf wund gemachten Muskeln. In der Inguinalgegend wird der Obliquus freigelegt, die Fascia auf 2 cm Durchmesser excidiert, der Muskel zart skalifiziert und auf die wund gemachte Stelle die eine Hodenhälfte aufgesetzt. Die Albuginea wird rings mit zarten Seidenfäden oder Catgut fixiert. Der Hoden wird am besten lebenswarm vom Spender auf den Empfänger überpflanzt. Diese Methodik hat sich bisher in 22 Fällen gut bewährt. Verwandte Organe eignen sich auch nach Lichtenstern besonders als Einpflanzungsobjekt. So wird über einen Fall mit ausgezeichnetem Erfolg berichtet, wo ein gesunder Hoden des Vaters auf den eunuchoiden Sohn überpflanzt wurde.

Goodman (1922) beschreibt Fälle, wo nach Verlust beider Hoden durch homoplastische Überpflanzung von Teilen oder ganzer Hoden die männliche Potenz über 2 Jahre erhalten blieb, desgleichen die Heilung sexueller Störungen infolge Insuffizienz der

Hoden durch Überpflanzung von Hoden, die frischen Leichen entnommen waren.

Affenhoden haben besonders Retterer und Voronoff (1923) auf den Menschen übertragen. Die Hoden eines schätzungsweise 5—6jährigen Schimpansen, der dem eines 12—13jährigen Knaben entspricht, wurden zwei Männern implantiert. Der linke Hoden wurde einem 52jährigen Manne implantiert, der sich in einem Zustand allgemeiner Depression mit Schwächung des Gedächtnisses, Fettleibigkeit und Impotenz befand; nach 3 Monaten hatte der Patient 7 kg abgenommen, Muskelkraft und Gedächtnis nehmen seit der Operation ständig zu; gegenwärtig 7 Monate post operationem, „macht dieser Mann einen erstaunlichen Eindruck von Jugend und Kraft. Die Genitalfunktionen sind vollständig wiederhergestellt“. Die Hodenkanälchen befinden sich im Zustand der Praespermatogenese, ihre Wand ist von zwei oder mehr Reihen von Epithelzellen bekleidet, die von den Verfassern als Sertolische „cellules ramifées“ bezeichnet werden; an vielen Stellen sind größere, runde Zellen mit klarem Protoplasma zu finden, sogenannte „ovules males“ oder Archispermatocten. Das spärliche Zwischengewebe besteht aus sternförmigen Bindegewebszellen; interstitielle Zellen haben die Verfasser nicht feststellen können. Retterer und Voronoff ziehen daraus für die Praxis den Schluß, daß man für die Transplantation junge Hoden im Stadium der Praespermatogenese verwenden soll.

Die Überpflanzung von Tierhoden auf den Menschen ist zwar wirksam aber von beschränkter Dauer, da das Gewebe resorbiert wird. Die Beobachtungen homoplastischer Hodentransplantationen zeigten, daß die Wirkung des Transplantates viele Jahre bestehen kann, da die objektiven somatischen Veränderungen in unveränderter Intensität in den meisten Fällen bisher erhalten geblieben sind. Ich werde später noch auf diese Versuche zurückkommen bei Gelegenheit der Besprechung des Einflusses der Keimdrüsen auf das Altern.

Einen ganz interessanten Versuch, den Steinach (1916) anstellte, möchte ich noch erwähnen. Steinach transplantierte zunächst einen Hoden bei einer jungen Ratte autoplastisch, darauf wurde der Hoden infantil, aber die sekundären Geschlechtsmerkmale bildeten sich trotzdem aus. Daraufhin verpflanzte er ihn homoplastisch auf einen anderen Rattenkastraten, bei dem nun ebenfalls

die Kastrationserscheinungen aufgehoben bzw. verhütet wurden. Auch dieser Versuch läßt keinen Schluß zu, welche Elemente des Transplantats die Increte produziert haben. Dazu müßten noch weitere eingehende histologische Untersuchungen angestellt werden.

Da bei allen Transplantationsversuchen der Hoden mit dem Körper eine organische Verbindung eingeht, wenn auch an anderer Stelle, so ist es immer noch möglich, daß eine nervöse Beeinflussung der Sexusmerkmale eintritt, da ja der Hoden bei der Einheilung innerviert wird. Beweisender für eine reine inkretorische Wirkung könnten also die eigentlichen Substitutionsversuche mittels Implantation und Injection sein.

Eines ist nun bei allen Transplantationsversuchen von Hoden und Ovarien sicher, nämlich, daß es niemals geglückt ist, das Zwischengewebe isoliert zur Wirkung zu bringen, daß aber weiterhin alle Transplantate hinsichtlich ihrer Wirkung einen negativen Erfolg hatten, in denen durch einwandfreie histologische Untersuchungen keine Keimzellen mehr nachgewiesen werden konnten.

Hier müßte sich nun die experimentelle Zwitterbildung d. h. Transplantation einer heterosexuellen Keimdrüse bei Belassung der eigenen, anschließen. Die Versuche sind indessen schon eingehend im Kapitel Hermaphroditismus behandelt worden, so daß darauf verwiesen werden kann (Steinach und Sand).

### 3. Keimdrüsenimplantation.

Eine Implantation von Hodensubstanz beim Froschkastraten haben Nußbaum (1909) und Meisenheimer (1912) versucht, der letztere auch von Ovarialsubstanz in den Kastraten. Die Resultate sind nach den beiden genannten Autoren positiver Natur.

Nußbaum will durch diese Versuche den Beweis für den chemischen Einfluß der männlichen Geschlechtsdrüsen auf die Sexusmerkmale auf zweierlei Weise erbringen. Nämlich durch Übertragung und häufige Entfernung frischer wirksamer Hoden und durch Injektion zermalmter Hodensubstanz derselben Spezies in die Lymphsäcke.

Für die erstere Versuchsreihe wurde ein Frosch am 18. Juni 1908 beiderseitig kastriert. Ein Kontrolltier wurde am 26. Juni ebenfalls operiert. Bei beiden Tieren kommen nun die Vorderarmmuskeln und Daumenschwielen nicht zur Entwicklung. Bei dem



ersteren Tiere wurde dann am 9. September ein Hoden, der in vier Stücke zerteilt wurde, durch eine Hautwunde des Rückens in den Rückenlymphsack eingeschoben und in die Aftergegend verlagert. Die Wunde wurde durch Naht geschlossen. Am 20. September werden zwei Hoden auf dieselbe Weise implantiert. Nach dieser Implantation erscheint an den Daumenschwielen ein niedriges Chagrin und ihre Abteilungen nähern sich einander; es ist somit ein Wachstum der Haut und Drüsenschläuche eingetreten. Am 28. September werden die Hoden vom 20. September wieder herausgenommen, während die vom 9. schon verwachsen sind. Gleichzeitig wird ein neuer Hoden implantiert. Am 11. Oktober wird der zuletzt implantierte Hoden entfernt und zwei

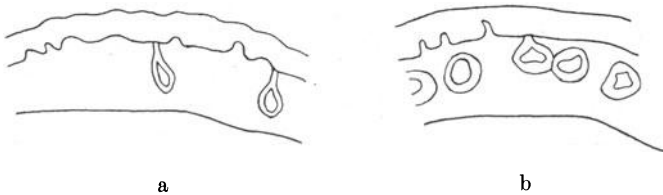


Abb. 253 a, b. a Querschnitt durch die Daumenschwiele eines vor  $4\frac{1}{2}$  Monaten kastrierten Männchens von *Rana fusca* am 6. November. (Nach Nußbaum.) — b Querschnitt durch die Daumenschwiele eines gleichlange kastrierten Männchens von *Rana fusca*, dem aber 2 Monate vor seinem Tode am 6. November sechs Implantationen von Hodensubstanz in den dorsalen Lymphsack gemacht wurden. (Nach Nußbaum.)

neue Hoden wieder eingeschoben. Die Daumenschwielen sind am 16. Oktober noch mehr verwachsen. In gleicher Weise wurden nun noch am 19. und 26. Oktober je zwei neue Hoden implantiert. Am 6. November wird der Frosch getötet (Abb. 253 a, b). Es erwies sich, daß die implantierten Hodenstücke degeneriert waren ohne (oder nur unzureichende) Neubildung von Blutgefäßen. Das funktionelle Hodengewebe wurde schon sehr früh zerstört und ist im Laufe von zwei Monaten nicht mehr als solches zu erkennen. Da aber bei der ersten Implantation eine Verlötung des Implantates stattfand, so wäre es möglich, daß die interstitiellen Zellen des Hodens erhalten geblieben wären.

An den Daumenschwielen ließ sich feststellen, daß sie zwar kleiner waren als die gewöhnlicher Frösche, aber größer als die des Kontrollkastraten. Auch die Samenblase hat etwas an Größe zugenommen.

Was nun die Zunahme der Daumenschwielen anbelangt, so muß darauf hingewiesen werden, daß auch bei Kastraten in den Wintermonaten, genau wie das bei den Versuchstieren der Fall war, eine Zunahme der Drüsen und Epithelhöcker stattfindet, oft noch in erheblicherem Maße als bei den soeben geschilderten Versuchstieren.

Bei der Injektion der Hodensubstanz wollte M. Nußbaum erreichen, daß die Resorption eine schnellere sei und Verwachsung, Vaskularisation und Neubildung unmöglich wäre. Die Hoden wurden zum Zweck der Injektion frisch in einer Paraffinspritze zermalmt und gleichzeitig in den Lymphsack injiziert. Das zum Versuch verwandte Tier das seit der Laichzeit nur mangelhaft gefüttert war, wird am 2. Juni kastriert. Ihm werden dann am 8., 10., 14., 17., 19., 23., 26. September und 1. Oktober 1908 je zwei Hoden von frisch gefangenen Tieren injiziert. Am 19. September sind die Schwielen deutlich größer geworden. Auf der zweiten Abteilung scheint Chagrin vorhanden zu sein. Am 26. werden schon Höcker auf dieser Abteilung sichtbar, während am 2. Oktober auch auf der ersten Abteilung Chagrin erscheint und beide Abteilungen nahe aneinanderstoßen. Der Frosch wird am 6. Oktober getötet; es zeigt sich, daß er 25 g während der viermonatlichen Versuchsdauer zugenommen hat. Die mikroskopische Untersuchung der Schwielen ergibt, daß die Drüsen derselben bedeutend an Größe und Zahl im Vergleich zum Kastraten zugenommen haben. Jedoch haben die Drüsen und auch die Epithelhöcker bei weitem nicht die Mächtigkeit, wie wir sie bei normalen Fröschen um diese Jahreszeit feststellen können.

Auch bei diesem Versuch ist wieder der Einwand zu machen, daß die Schwielen auch normalerweise in den in Betracht kommenden Monaten von September bis Oktober etwas zu schwellen beginnen, und daß die Schwiele jedenfalls nicht stärker entwickelt ist, als sie manchmal auch bei nicht mit Hodensubstanz behandelten Kastraten sich ausbildet.

Die Versuche Nußbaums hat Meisenheimer (1912) wiederholt, und zwar nur die Versuche mit Hodenimplantation, nicht die der Injektion. Er brachte sowohl Hoden- wie auch Ovarialsubstanz in großen zerdrückten Brocken in die Lymphsäcke. Auf die von Steinach und mir festgestellte Auslösung des Umklammerungsreizes durch Injektion bei Kastraten hat er nicht geachtet,

jedoch glaubt er sie aus gelegentlichen Beobachtungen bestätigen zu können. Sowohl nach Hoden- wie nach Ovarialimplantation stellt Meisenheimer eine Zunahme der Daumenschwielenhöcker und Drüsen fest. Seine Tiere waren im September 1909 bzw. im Januar 1910 kastriert worden. Die Implantationen wurden vom 22. August 1910 bis 15. Februar 1911 siebenmal bei den am längsten am Leben gebliebenen Tieren angestellt. Es wurden meist zwei Hoden in kleineren Stücken implantiert. Ein Tier wurde am 21. Oktober 1910, zwei Tiere am 24. Februar 1911 getötet und untersucht. Meisenheimer stellte fest, daß die Daumenschwielenhöcker und Drüsen wieder an Größe zunahmen und in ihrer Ausbildung zwischen normalen und Kastratendaumenschwielen standen. Die Drüsen indessen zeigen histologisch nicht die geringste Weiterentwicklung, nur ihre Zahl hat etwas zugenommen. Meisenheimer sagt wörtlich: „Irgendwelche Änderungen histologischer Natur sind dagegen an den Drüsen kaum festzustellen. Ihre Zellelemente sind niedrig geblieben wie bei den Kastraten, und nur hier und da macht sich eine Andeutung beginnender körniger Secretion bemerkbar.“

Die Ovarialimplantationen hatten einen ähnlichen Erfolg. Sie wurden ebenfalls vom 22. September 1910 bis 15. Februar 1911 siebenmal an den am längsten lebenden Tieren angestellt. Die Tiere wurden am 27. September, 21. Oktober 1910 und 24. Februar 1911 getötet. Bei diesen Versuchen blieb die Epithelhöckerbildung fast vollständig aus. Die Epidermis hielt die Mitte zwischen reinen Kastraten und solchen, die mit Hoden- substanz behandelt wurden. Auch die Drüsen zeigten nur geringe Verschiedenheiten gegenüber den reinen Kastraten. Allerdings sollen in den Daumenschwielen der mit Ovarialsubstanz behandelten Kastraten die Drüsen eine stärkere Vermehrung gehabt haben als bei Tieren mit Hodenimplantation.

Die Versuche der Hodenimplantation stimmen nun vollständig mit denen Nußbaums überein, während sie meinen Versuchen mit Hoden- und Ovarialinjektion widersprechen, obwohl ein direkter Vergleich hier nicht gezogen werden kann, da, wie das M. Nußbaum schon treffend ausgeführt hat, Hodenimplantation und -injektion etwas ganz Verschiedenes ist. Diesen Unterschied hat Meisenheimer in der Heranziehung der abweichenden Resultate meiner Arbeit nicht berücksichtigt. Weiter sind Meisen-

heimer die jetzt schon zahlreich vorliegenden Befunde über die normale cyclische Zunahme der Kastratenschwielen im Winter nicht zur Kenntnis gekommen. Diese Zunahme ist von Steinach und gleichzeitig auch von mir genau histologisch untersucht worden und ist weiterhin auch von Smith (1913) festgestellt worden. Damit sind also die Resultate Meisenheimers als nicht bindend anzusehen. Schuster und Smith haben auch Versuche über die Wirkung ganzer homo- und autoplastisch lose in die Bauchhöhle von Kastraten gebrachter Hoden gemacht. Sie konnten aber keinerlei Einfluß feststellen, weil die gesamte Operation, Kastration sowohl wie Implantation, im Herbst erfolgte, wo nach Kastration bis zum Frühling keinerlei Veränderung der Daumenschwielen stattfindet.

Eine Methode der Keimdrüsenimplantation haben neuerdings auch Przibram (1923) und seine Schüler aufgebracht, die sie die autophore Transplantation nennen.

Das Transplantat soll durch nicht näher definierte Kräfte des Wirts festgehalten werden, die eine entsprechende Funktion auch im normalen Organismus haben. Im Verlaufe der Versuche hat es Przibram für wünschenswert gehalten, noch einen Terminus für solche Vereinigungen einzuführen, bei welchen die Komponenten zwar derselben Art, aber einer andern Rasse angehören. Es geht nämlich nicht gut an, solche Verpflanzungen als homoplastisch zu bezeichnen, bei denen die Partner sich auffällig und äußerlich oft vielmehr als die verschiedenen Arten durch Merkmale, namentlich der Färbung, voneinander unterscheiden. Andererseits widerspricht es dem bisherigen Gebrauch, die Vereinigung wenig verschiedener Rassen als heteroplastisch zu bezeichnen. Es wird daher für Rassenkombinationen der Name „alleloplastisch“ vorgeschlagen, in Anlehnung an den in der Vererbungslehre gebräuchlichen Ausdruck „allelomorph“ für die in einem Rassenmerkmal sich unterscheidenden Gene.

Es werden ferner als „displastische Transplantationen“ von den „heteroplastischen“ solche abgrenzt, welche gerade umgekehrt nicht innerhalb der Art auftretende Verschiedenheiten, sondern weit über die Art hinausgehende betreffen.

Die selbsterhaltende Überpflanzung wird naturgemäß in der Regel durch Einfügung eines homologen Körperteils an die richtige Stelle geschehen, was als „Replantation“, d. h. Wiedereinfügen,

bezeichnet wird, im Gegensatz zur „Deplantation“, wenn das Pfropfreis an eine ortsfremde Stelle versetzt worden ist.

Endlich schlägt Przibram noch Termini für Transplantationen vor, deren Komponenten einer verschiedenen Entwicklungsstufe entnommen sind. Es soll „kataplastisch“ die Aufpflanzung von Stücken eines weiter fortgeschrittenen auf ein weniger weit entwickeltes Tier, „anaplastisch“ die Aufpfropfung von Stücken weniger weit entwickelter auf weiter vorgeschrittene Entwicklungsstufen bedeuten. Dabei mag es sich um ontogenetische Stufen handeln oder um phylogenetische. Die Überpfropfung von Stücken einer Larve auf Volltiere derselben Art wäre also eine „anaplastische“ Transplantation, die man als „ont-anaplastische“ von einer „phyl-anaplastischen“ zu unterscheiden hätte, bei der es sich um zwei auf verschiedener Entwicklungsstufe stehende Tierformen, z. B. die Pfropfung von Fischstücken auf Amphibien, handeln würde. Umgekehrt wären Amphibienstücke auf Fischkörper „phylokataplastisch“, Larvenstücke auf Volltiere verschiedener Art „ontokataplastisch“. Diese allzu spezielle Terminologie der Transplantationsarten von Przibram halte ich für überflüssig.

Wiesner (1923) hat Ovarien der Ratte in den Uterus eingeschoben. Sie heilten dort an, wie im Kapitel über die „Ovarialtransplantation“ schon geschildert wurde. Koppányi (1924) hat mit dieser Methode bei *Pleurodeles* Versuche angestellt, die aber leider sehr schwer zu beurteilen sind, wegen der gänzlich mangelhaften Abbildungen dieser Arbeit.

Unter den gestellten Problemen ist das interessanteste, ob es möglich wäre, mit der Übertragung der Hoden von kammtragenden Molcharten auf den *Pleurodeles* in diesem Tier die typischen Geschlechtsmerkmale der Tritonen zur Ausbildung zu bringen.

Die erste Voraussetzung des Versuches, ob nämlich das wichtigste Geschlechtsmerkmal der männlichen Tritonen, die Crista, von der Keimdrüse abhängig ist, trifft im vollen Maße zu. G. Bresca hat durch Kastrationsversuche ermittelt, daß das seiner Hoden beraubte Tritonmännchen den Kamm involviert und daß dieser involvierte Kamm in den cyclischen Brunstperioden nicht mehr zur Ausbildung kommt. Die Versuche Brescas hat Wiesner an *Triton cristatus* Laur. und *Triton marmoratus* Schinz nachgeprüft und bestätigt gefunden. Die zweite Voraussetzung zur Ausführung des Versuches war, daß die Tritonhoden überpflanzbar sind.

Koppányi (1924) hat sogar heteroplastische Hodentransplantationen bei Tritonen mit Erfolg vorgenommen. Als Versuchsobjekte dienten *Pleurodeles waltli Michah.* einerseits, zwei kammtragende Molcharten: *Triton cristatus Laur.* und *Triton marmoratus Schinz* andererseits. Dieses Experiment ist zugleich deshalb sehr demonstrativ, da der Pleurodeleshoden, der ein eigenes Zwischenzellenorgan besitzt, von den Hoden anderer Urodelen schon makroskopisch sehr verschieden ist. Da das Gelingen der Transplantationen in erster Linie der angewandten Methode und Operationstechnik zuzuschreiben ist, bin ich gezwungen, diese ausführlicher zu behandeln.

Der eine Hoden wird zuerst auf die rechte Seite des Tieres gebracht, und zwar an dieselbe Stelle, an der ursprünglich dessen eigene Hoden saßen. Zu diesem Zweck wird der Darm herausgehoben, der Hoden an die richtige Stelle gelegt, der Darm zurückgebracht und somit das Implantat sozusagen mit dem Darm fixiert. Der andere Hoden wird dann an die für ihn bestimmte Stelle auf der linken Seite des Tieres gebracht und mit dem Peritoneum durch die nun auszuführende Muskelnahnt fixiert. Darauf folgt die Hautnaht mit möglichst feiner Seide und Nadel. Die Hoden werden in toto und wenn möglich mit einem kleinen Stück Vas efferens transplantiert.

Die beschriebene Methode besitzt nach Koppányi weitgehende Vorteile. Gleich dem Auge, (seinem früheren Transplantationsobjekt) stellt der Hoden eine in eine Tunica fibrosa (hier die Tunica albuginea) gehüllte Kugel dar, und eine Beschädigung dieser festen Hülle würde das Einwandern von Leukozyten in das Transplantat begünstigen und damit den sichern Verfall desselben zur Folge haben. Herlitzka z. B. hat den Hoden vor der Implantation zerstückelt und erhielt deshalb eine vollkommene Degeneration des Transplantates. Die Ursache der Degeneration liegt darin, daß er die äußerst empfindlichen Samenampullen den Wanderzellen freigab. Nur der intakte in toto verpflanzte Hoden kann ein Gelingen der Operation gewährleisten. Außerdem begingen alle Experimentatoren nach Ansicht von Koppányi noch einen andern Fehler: sie befestigten das Transplantat mit Nähten, wodurch neuerdings Schädigungen der Hodenkapsel hervorgerufen wurden. Durch Koppányis Operationstechnik wird auch diese Schädigung vermieden, und es wird eine autophore Transplantation im Sinne Przibráms ermöglicht.

Das Gelingen der Pfropfung wird noch dadurch unterstützt, daß die Urodelenhoden, wie die Kaltblütergonaden überhaupt, frei in der Bauchhöhle aufgehängt sind, wo bekanntlich äußerst günstige Ernährungsverhältnisse herrschen. Durch diesen Umstand wird eine ortsgerechte Transplantation, die immer die eleganteste und aussichtsreichste ist, nicht nur ermöglicht, sondern auch geradezu verlockend gemacht. Das Transplantat hat hier reichlich Gelegenheit, sich in der allerersten Zeit osmotisch zu ernähren (Lymphe). Es unterliegt keinem Zweifel, daß die transplantierten Hoden im Anfang als Explantate weiterleben, also weder Nerven- noch Gefäßverbindungen mit dem Wirtsorganismus besitzen. Daß männliche Keimdrüsen als Explantat weiterleben, ja sogar ihre periodische Lebenstätigkeit fortsetzen können, hat bereits Goldschmidt an Lepidopterenhoden gezeigt.

Am wichtigsten erscheint mir bei dem Resultat Koppányis, daß die Tiere keinen Kastratencharakter annahmen, sondern trotz der artfremden Hoden ihre Geschlechtscharaktere sich entwickelten. Sowohl *Triton cristatus* als auch *Triton marmoratus* verloren ihre Kämme nicht, obgleich sie mit den Hoden eines keine Crista tragenden Tieres ausgestattet waren. Auch Pleurodeles mit Tritonhoden machte nicht den Eindruck eines Kastraten, obgleich bei diesem Tier eine Diagnose sehr schwer zu treffen ist. Diese Befunde stimmen mit meinen heteroplastischen Ovarialtransplantationen bei Tritonen überein.

Soweit die positiven Resultate der Versuche. Wir haben aber außerdem ein wichtiges negatives Resultat zu verzeichnen. Die transplantierten Hoden der beiden Tritonarten hatten nicht die morphogenetische Wirkung, die ihnen zukommt. Sie entwickelten im Pleurodeleskörper keine sekundären subsidiären Merkmale: weder Crista noch weiße Schwanzstreifen. Die erhabene Schwanzleiste des Pleurodeles entwickelte sich nicht zu einer Crista; die Artmerkmale des Pleurodeles blieben eben weiter Artmerkmale und wandelten sich nicht in Geschlechtsmerkmale um.

Wenn aus diesen Tatsachen eine theoretische Folgerung gezogen werden kann, so würde man sagen können, daß die allgemeine Hodenhormonwirkung nicht artspezifisch ist und diese nicht spezifischen Hormone nur dann wirken können, wenn die Möglichkeit einer „sexuellen“ Morphogenese erblich festgelegt ist.

Weiterhin wurden von Koppányi noch zwei Versuchsserien angestellt: In der ersten wurden männliche und weibliche Individuen von *Triton cristatus* vollständig kastriert und ihre Keimdrüsen ausgetauscht. Die Operationstechnik bei der Kastration der Weibchen ist eine ähnliche wie sie schon für die Männchen im vorigen Abschnitt angegeben worden ist. Es wurden also kastrierte *Triton cristatus*-Weibchen mit zwei Hoden und Männchen mit zwei Ovarien hergestellt. Die heterologen Keimdrüsen wurden genau an die Stelle verpflanzt, wo ursprünglich die körpereigenen Keimdrüsen lagen.

In der zweiten Versuchsserie wurden Weibchen unvollständig kastriert, ein Teil des einen Ovars wurde immer im Körper belassen. Dann wurden den betreffenden Weibchen zwei artgleiche Hoden eingepflanzt. Diese Tiere wurden erst nach einem Jahr getötet und mit Fixierungsflüssigkeit durchspült. Die Zeit war also sowohl für die Beurteilung der Transplantationsresultate wie auch des biologischen Effekts eine durchaus zureichende. Der makroskopische Befund war ein überaus befriedigender. Die transplantierten Gonaden waren in funktionsfähigem Zustande eingeeilt. Es liegt also hier ein weiterer Fall von vollständig gelungener Hodentransplantation im Weibchen vor.

Die histologische Untersuchung ergab folgendes Resultat: Der transplantierte Hoden war in allen seinen Gewebeelementen erhalten mit vollständiger Spermatogenese und zahlreichen Mitosen (selbstverständlich mit sehr guter Vascularisation, die Gefäße durchbohrten die Tunica albuginea, und so konnte das Transplantat leicht gedeihen), und was für uns besonders wichtig ist, auch der nicht entfernte Eierstockrest war in vorzüglichem Zustand verblieben.

Die transplantierten heterologen Gonaden üben nach Koppányi keinen sichtbaren Einfluß auf die sekundären Geschlechtscharaktere der Wirtstiere aus. Es scheint zwar so, als ob einige *Triton cristatus* var. *carnifex*-Weibchen eine erhabene Schwanzleiste entwickeln würden, da aber bei normalen Kontrollweibchen manchmal eine solche Schwanzleiste auch anzutreffen war, kann man diese Leistenbildung nicht dem Einfluß der transplantierten Hoden zuschreiben.

Über den Geschlechtstrieb konnte Koppányi nichts Bestimmtes aussagen. Wenn sich die manchmal etwas unklaren Versuche von Koppányi bestätigen, so ist sicher die autophore Methode von großem Vorteil für weitere Forschungen auf diesem Gebiete.



## 2. Parabiose nach Kastration.

Zu den Transplantationsversuchen wäre auch die Parabiose zwischen einem normalen Tier und einem Kastraten zu rechnen. Shattock und Seligmann haben solche Versuche mit Hähnen und Kapaunen gemacht, jedoch resultatlos, da immer ein Partner vorzeitig zugrunde ging. Bei meinen eigenen Parabioseversuchen an Fröschen war eine Beeinflussung des normalen Partners auf den Kastraten nicht festzustellen.

Die Frage nach dem Ablauf der inneren Secretion bleibt nun nach allen vorher geschilderten Versuchen unentschieden; es mußten daher neue Wege gefunden werden, um diese komplizierte Frage zu lösen. Es lag zunächst nahe, die Parabiose für dieses Problem heranzuziehen. Die Parallelvereinigung, die Korschelt zuerst an Regenwürmern ausgeführt hat und die in neuerer Zeit auch von Morpurgo, Sauerbruch und Heyde bei Säugern ausgeführt worden ist, führt ja zu einer innigen Gewebsvereinigung der beiden Komponenten, so daß zu erwarten war, daß ein normaler Partner Einfluß auf den kastrierten haben müsse.

Wie Sauerbruch und Heyde nachwiesen, ist die Vereinigung bei Kaninchen so weitgehend, daß eine Einspritzung von Jodlösung oder salicylsaurem Natron in die Blutbahn des einen Tieres zur Folge hat, daß diese Substanzen nach 1—2 Stunden im Harn des andern Tieres nachzuweisen sind. In unserem Fall war also anzunehmen, daß, wenn die sekundären Brunstmerkmale durch innere Secretion hervorgerufen werden, letztere sich beim Kastraten unverändert erhalten, da ja das in das Blut übergetretene Secret von dem normalen Tier auch in das des kastrierten Komponenten übertreten müßte. Es wurden bei *Rana temporaria* vier gelungene Parallelvereinigungen gemacht und zwar Anfang März, wo die Tiere noch nicht abgelaiht hatten und auch noch nicht zur Umklammerung geschritten waren. Ein Partner wurde jedesmal zu Beginn des Versuchs kastriert, der andere war in drei Fällen ein normales Männchen, in einem Fall ein noch nicht zur Laichabgabe gekommenes Weibchen. Die ersten drei Versuchspaare waren je 2 bzw. 1 Monat und 16 Tage vereinigt. Der letzte Versuch hatte eine Dauer von 39 Tagen. Bei diesen Versuchen ergab sich nun direkt das Entgegengesetzte von dem, was man erwarten konnte. Die Daumenschwielen mit ihren Drüsen waren trotz der Parallelvereinigung rapid zurückgegangen. Der

normale Partner war also nicht imstande, sie auf der Höhe ihrer Ausbildung zu erhalten. Trotzdem hat aber doch eine Beeinflussung durch letzteren stattgefunden; denn der Brunstreiz konnte, wie das auch bei Hoden- und Ovarialinjektion gezeigt worden ist, ausgelöst werden; einerlei, ob der normale Partner ein Männchen oder Weibchen war. Auch das von Nußbaum aufgefundene Merkmal eines Kastratenfrosches, die weißliche Verfärbung des sonst gelben Fettkörpers, war nicht aufgetreten. Es müssen also offenbar spezifische Substanzen durch die Säfte des normalen Tiers dem Kastraten zugegangen sein. Die Frage jedoch, wie das innere Secret auf die extragenitalen Merkmale, die Daumenschwielen, wirkt, war auch in diesem Fall nicht entschieden worden. Die Gründe für diesen Befund werden noch weitere planmäßig angestellte Untersuchungen ergeben.

Sauerbruch und Heyde sowie andere Forscher führten Parabioseversuche an den verschiedensten Tieren, wie Affen, Hunden, Katzen, Meerschweinchen, weißen Ratten, Mäusen und Fröschen durch. Ein dem Parabiosetier entsprechendes Beispiel am Menschen haben wir an den zusammengewachsenen Schwestern Blazek.

Goto führte seine Parabioseversuche nur an Rattenmaterial aus, und zwar bei Tieren vom gleichen Wurf sowie annähernd gleichem Körpergewicht und unter gleichen Bedingungen mit den Kontrolltieren.

Er operierte 206 Paare, davon blieben 78 über 31 Tage nach der Operation am Leben, also 38 vH. Ein Fall lebte 2 Jahre und 4 Monate.

Das Geschlecht der Tiere übte keinen großen Einfluß auf das Resultat der Parabioseoperation aus. Der Prozentsatz der über 31 Tage lebenden war 37 vH. in der gleichgeschlechtlichen und 39 vH. in der verschiedengeschlechtlichen Parabiose.

Matsuyama hat eine bemerkenswerte Feststellung bei der Parabiose eines normalen Weibchens mit einem kastrierten Männchen oder Weibchen gemacht. In den 19 Fällen, die von 15 Tagen bis 6 Monaten und 29 Tagen nach der Operation am Leben blieben, hat er festgestellt, daß die Ovarien des nichtkastrierten Partners durch die abnorme Entwicklung des Follikelapparates und des Corpus luteum hypertrophierten und später von mehreren kleinen Cysten durchsetzt wurden. Der Uterus hypertrophiert bald nach

der Parabiose und schwillt dann durch die Ansammlung einer weißlich getrübbten Flüssigkeit in der Uterushöhle an, wobei die Wand dünner wird, und der Inhalt zuletzt häufig abscediert. Zuweilen wird der Uterus hühnereigroß. Er erklärt diesen Befund damit, daß die Veränderung der Ovarien durch die enorme Entwicklung der Follikel und deren Atresie verursacht wird, was wiederum sekundär die Veränderung des Uterus hervorruft. Ferner nimmt er an, daß dieser Veränderung der Geschlechtsdrüsen abnorme korrelative Verhältnisse zwischen den endokrinen Organen, besonders der Hypophyse, die durch die Kastration des Partners verursacht werden, zugrunde liegen.

Yatsu vereinigte ein vorher kastriertes Männchen mit einem normalen Weibchen. 14 dieser Parabioseversuche wurden 18 bis 178 Tage am Leben erhalten. Das Resultat war im großen und ganzen dem von Matsuyama gleich, obwohl seine Beschreibung etwas davon abweicht.

Bei der Parabiose eines Kastraten mit einem normalen oder hemikastrierten Weibchen findet sich nach Goto (1925) im Blute des ersteren irgendeine Substanz, die auf das Blut des Weibchens einwirkt und dessen eigentümliche Veränderung hervorbringt.

Die Hauptveränderung des Ovariums beruht auf seiner Hypertrophie, der abnormen Entwicklung der Follikel, deren Atresie bzw. Cystenbildung und der sehr hochgradigen Corpus luteum-Bildung. Diese Progressionserscheinungen gingen jedoch wie im normalen Ovarium vor sich. Man kann daraus die Funktionssteigerung des Ovariums folgern.

Die Veränderung am Uterus wird sekundär vom Ovarium veranlaßt. Die Hypertrophie und die starke Wucherung der Schleimhaut ist die merklichste Erscheinung. Die Hydrometra, geschweige denn die Pyometra, ist keine notwendige Erscheinung, die durch Hypersecretion der Uterusschleimhaut verursacht wird.

In der Parabiose eines Kastraten mit einem normalen Männchen trat Hypertrophie der Samenbläschen und der Prostata auf. Über die histologische Veränderung des Hodens kann Goto nichts Sicheres angeben.

In der Parabiose eines normalen Weibchens mit einem hemikastrierten Männchen bemerkte er sichere Anzeichen der Atrophie und parenchymatöse Degeneration der beiden Keimdrüsen, näm-

lich das Aufhören der Bildung von Samen im Hoden und von Eiern im Ovarium. Würde diese Veränderung durch die antagonistische Wirkung der beiden Keimdrüsen veranlaßt, wie es von Matsuyama angegeben wurde, so wäre es ein sehr interessantes Phänomen. Durch Injektion von Serum kastrierter Ratten, einerlei ob männlich oder weiblich, konnte man die gleiche Veränderung der Ovarien bzw. des Uterus bei den injizierten Ratten hervorrufen, wie man sie in der Parabiose von einem Weibchen mit einem Kastraten beobachtet hatte. Daraus läßt sich schließen, daß im Blute der Kastraten sich eine Substanz bildet, die Goto als „Kastrohormon“ bezeichnet.

Die Veränderung des Ovariums hat auch hier eine Hypertrophie des Uterus zur Folge, besonders der Schleimhaut, wodurch eine Hypersecretion verursacht wird.

Die hypothetische Substanz „Kastrohormon“ scheint in dem Körper des normalen Tiers niemals oder nur in geringen Mengen vorhanden zu sein. Über das Wesen oder den Ursprung dieser Substanz konnte Goto bisher noch nichts Sicheres angeben.

### 3. Gonadenextraktversuche.

Injektionsversuche von Hoden bei dem kastrierten Frosch sind von Nußbaum (1909), von Hoden- und Ovarialsubstanz, ebenfalls beim männlichen Froschkastraten, von Steinach und mir (1910) gemacht worden. Die beiden letzteren Autoren konnten übereinstimmend feststellen, daß der Brunstreiz durch Hoden- und Ovarialsubstanz ausgelöst werden kann. Nußbaum glaubt eine Beeinflussung der sekundären Merkmale festgestellt zu haben, was sich jedoch als Irrtum erwiesen hat.

Hier handelt es sich allerdings nicht um Extrakt der Keimdrüsen, sondern um zerquetschte frische Drüsensubstanz, deren einzelne Anteile also aus lebenden Zellen bestehen.

Eigentliche Extrakte sind entweder tote Drüsensubstanz oder wirkliche chemische Auszüge. Eigentlich spezifisch wirksame chemische Körper kennen wir bisher aus Keimdrüsen nicht.

Die Wirkung der Keimdrüsenhormone in ihrer unveränderten Form scheint nicht nur art- und geschlechtsspezifisch zu sein, sondern auch, wie das meine Untersuchungen (1914) gezeigt haben, individuell spezifisch. Sollen sie also wirksam werden, so muß man möglichst die biochemischen Differenzen, die ihren Wirkungen

bei fremden Tieren hindernd im Wege stehen, ausgleichen, z. B. dadurch, daß man sie möglichst weit abbaut, ein Weg, den Abderhalden bei seinen Optonen beschritten hat.

Die ersten Versuche über Hodenextrakte stellte Brown-Séquard (1889—1893) an sich selbst als Greis von 72 Jahren an. Er stellte einen wässerigen Extrakt her aus dem Hoden von Hunden, welchen er sich selbst subcutan injizierte. Als Folge stellte er eine günstige Wirkung auf sein Allgemeinbefinden fest. Nußbaum, Harms und Steinach (1909/10) konnten bei kastrierten Fröschen den Brunstreiz durch Injektion sowohl von Hoden- als auch von Ovarialextrakt feststellen. Die Daumenschwielen jedoch konnten durch diesen Extrakt nicht wieder zur Entfaltung gebracht werden. Über die in den Handel gebrachten Hodenpräparate kann noch wenig Abschließendes ausgesagt werden. Nach Loisel (1903/05) besitzen Hoden- und Ovarialextrakte eine hohe Giftigkeit. Diese wirken auf männliche Tiere schädigend, jene auf weibliche. Nach Graefenberg und This (1911) sind Extrakte aus arteigenen Hoden weit giftiger als solche aus artfremden. Andere Autoren (Zoth 1896/98 und Preyl 1896) konnten feststellen, daß die Injektion von Hodenextrakt günstig auf die Leistung der Muskeltätigkeit einwirkt. Da diese Versuche nichts über die Bedeutung der Hodenanteile aussagen, so gehe ich nicht weiter auf sie ein. Auch die Versuche von Bouin und Ancel (1906), die angeblich isolierten Zwischenzellenextrakt zur Injektion verwandten, sind nicht einwandfrei, da sie ektopische Hodensubstanz verwandten, in welcher, wenn auch keine reifen Samenfäden, so doch Keimelemente vorhanden sind. Barnabo (1913) stellte ähnliche Versuche an, indem er die generativen Anteile des Hodens durch Resektion des Vas deferens zur Rückbildung brachte, also nach Ansicht Steinachs eine isolierte Pubertätsdrüse herstellte. Der Extrakt dieser Drüse blieb bei Kastraten vollständig wirkungslos. Barnabo folgert daraus, daß dieser Befund stark gegen die incretorische Tätigkeit der Zwischenzellen spricht. Im Gegensatz dazu stehen die Versuche von Pézard (1911), der einem jungen Hahn mit Kastrationstypus ein aus kryptorchen Schweinehoden hergestelltes Extrakt in die Bauchhöhle injizierte. Nach 5 Monate langer wöchentlich zweimaliger Injektion fing der Kastrat an zu krähen und wurde kampflustig. Bart und Kammlappen wurden dick und erigierbar. Als

die Injektionen aufhörten, bildeten sich diese Erscheinungen wieder zurück.

Eine eigenartige Wirkung der männlichen Samenflüssigkeit hat Dittler (1920) beobachtet, doch sind diese Befunde bezüglich des wirksamen Stoffes nicht ganz geklärt, da sich in einem Ejaculat nicht nur Spermatozoen, sondern auch Drüsensecrete verschiedener Art befinden. Dittler injizierte das Ejaculat von männlichen Kaninchen in frischem Zustande weiblichen Tieren in die Ohrvene und wiederholte diese Injektion im Laufe der 6—28 tägigen Behandlung zwei- bis zehnmal in Intervallen von 1—8 Tagen, so daß eine Gesamtmenge von 2—5 ccm Sperma den weiblichen Kaninchen einverleibt wurde. Bei einigen Tieren wurde die Behandlung solange fortgesetzt, bis im Blut eine deutliche spermatoxische Wirkung nachweisbar war. In diesem Stadium verhielt sich der geschlechtsreife weibliche Organismus gegen eine Befruchtung mit dem als Antigen benutzten Sperma absolut refraktär. Die Sterilität konnte nach den bisherigen Versuchen bis zu 4 Monate anhalten. Nach makroskopischer Beurteilung bei Laparotomie kann dabei die Ovulation offenbar ungehindert ablaufen, wie aus dem Befund frischer Corpora lutea zu ersehen ist. Nach Vorbehandlung mit menschlichem Sperma erwiesen sich die Tiere immer für das art-eigene Sperma normal empfänglich. Näsland (1921) hatte ähnliche Erfolge mit Corpus luteum-Extrakt von Kücken, denen er Kaninchen- und Rattenweibchen injizierte. Erfolgte die Belegung nach Beginn der Injektion, so blieb die Befruchtung aus. Haberlandt erreichte in ähnlicher Weise eine Sterilisierung der Weibchen. Die chemische Fabrik E. Merck stellte nun auf Haberlandts Veranlassung hin das Opton aus Ovarien trächtiger Tiere her, und zwar wurden dazu nicht nur die Corpora lutea, sondern die ganzen Ovarien (von trächtigen Kühen) verwendet, da nach dem Ausfall seiner Transplantationsversuche das ovulationshemmende Hormon nicht nur von den Corpus luteum-, sondern auch von den interstitiellen Zellen erzeugt wird. Die Tiere vertrugen die Behandlung (tägliche subcutane Injektionen) ohne örtliche oder allgemeine Störung gut, die Dosen betragen 3,6—19,6 g Opton innerhalb 2—4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Wochen.

Diese Injektionsversuche ergaben nun, daß in den behandelten Tieren eine so starke Hemmung ausgelöst werden kann, daß sie sich einige Zeit überhaupt nicht belegen lassen. Damit ist

beim nichtträchtigen Kaninchen experimentell derselbe Zustand hervorgerufen worden, der normalerweise bei diesem Tier während der Trächtigkeit besteht, insofern es während der Gestation als äußeres Zeichen der Ovulationshemmung in der Regel das Männchen auch nicht zuläßt. Eine weitere Analogie zu dieser Erscheinung besteht in der Tatsache, daß sich das Rind während des Bestehens eines Corpus luteum persistens auch nicht belegen läßt. Um den Einfluß der Optonbehandlung auf die Eierstöcke unmittelbar festzustellen, wurden in einem Versuch die Ovarien sogleich nach den Injektionen entfernt und histologisch untersucht. Es waren in denselben zwar zahlreiche kleine Follikel vorhanden, große und sprungreife Follikel fehlten aber vollkommen; so unterschied sich die Oberfläche dieser Eierstöcke von normalen sehr wesentlich. Das interstitielle Gewebe dagegen war mächtig entwickelt und gab mit Sudan sehr starke Reaktion. Unter dem Einfluß des Ovarialoptons war es also zu einer deutlichen Hemmung der Follikelreifung gekommen, wie dies schon Herrmann und Stein bei Verwendung ihrer aus Corpus luteum hergestellten Substanz an noch nicht geschlechtsreifen Tieren beobachtet hatten. Da nun bekanntermaßen die Placenta in mancher Hinsicht ähnliche hormonale Reizstoffe aufweist wie das Corpus luteum, vor allem das Uteruswachstum fördernde (Fellner, Herrmann u. a.), so lag der Gedanke nahe, daß sich auch das ovulationshemmende Hormon in der Placenta vorfindet. In der Tat konnte Haberlandt nun durch subcutane Injektionen von Placentaopton denselben Sterilisierungseffekt erreichen wie mit dem Opton aus Ovarien trächtiger Tiere. Bei allen diesen Versuchen lassen sich je nach dem Ausmaß der bewirkten Ovulationshemmung nach Haberlandt drei Stadien unterscheiden, die sich in folgender Weise darstellen: 1. Stadium: das Tier läßt sich überhaupt nicht belegen; 2. Stadium: das Tier kann wieder besprungen werden, wird aber noch nicht befruchtet; 3. Stadium: das Tier wird wieder trächtig, die Zahl der Jungen ist aber eventuell noch abnorm niedrig.

Noch mehr als Hoden wurden Ovarialextrakte angewandt, namentlich zur Beseitigung der Ausfallserscheinungen nach Ovarialexstirpation und der mit dem Klimakterium sich einstellenden Erscheinungen. Doch widersprechen sich die Ergebnisse noch so sehr, daß sich noch kein abschließendes Urteil gewinnen läßt.

Von Bedeutung sind jedoch die Versuche von Fellner (1913), die von Herrmann und Stein (1915/19) weiter ausgebaut worden sind. Fellner stellte Extrakte aus Ovarien nichtträchtiger und trächtiger Tiere, in denen sich Corpora lutea befanden, und ebenso auch aus Placenten und Eihäuten her. Die Extrakte von Ovarien nichtträchtiger Tiere waren vollkommen wirkungslos. Dagegen erzielte er mit den Extrakten aus den Ovarien trächtiger Tiere aus Placenta und Eihäuten eine Verdickung des Uterusepithels und Wucherung der uterinen Drüsen, gleichzeitig vergrößerten sich auch die Brustdrüsen. Merkwürdigerweise erzielte er auch dieselben Erfolge mit Extrakten aus Hoden und Schilddrüse.

Diese Versuche baute nun Herrmann weiter aus, indem er Extrakte herstellte aus isolierten gelben Körpern, aus Ovarien ohne gelbe Körper und drittens aus Placentargewebe. Der Extrakt stellt ein gelbes, leicht schillerndes Öl dar, welches bei stärkerer Abkühlung erstarrt. Fellner nennt diese Substanz das „feminine Sexuallipoid“. Der aus den Ovarien ohne gelbe Körper gewonnene Extrakt erwies sich als vollkommen wirkungslos. Corpus luteum und Placentaextrakt, die in ihrer Wirkung gleich sind, wurden nun ausgewachsenen kastrierten Kaninchen und jungen, noch nicht geschlechtsreifen Tieren injiziert. Bei jungen Tieren bewirken schon drei Injektionen eine mächtige Vergrößerung des Uterus, dessen Muskulatur und Schleimhaut sich verdickt und deren Drüsen sich zu entwickeln beginnen. Nach zwei weiteren Injektionen wuchert die Schleimhaut noch weiter und nimmt das Aussehen von Deciduaellen an. Aus den Brustdrüsen läßt sich reichlich klares Secret ausdrücken, sie sind beträchtlich vergrößert. An den Ovarien zeigt sich ein beschleunigtes Follikelwachstum. Bei 8 Wochen alten Tieren werden so Verhältnisse bezüglich der Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale hervorgerufen, wie sie sonst bei geschlechtsreifen 25—30 Wochen alten Weibchen bestehen. Die Geschlechtsorgane können sogar so weit entwickelt werden, wie zur Zeit der Brunst oder wie zu Beginn der Gravidität. Auch bei kastrierten Weibchen und ebenso bei kastrierten männlichen Individuen, treten nach der Injektion die gleichen Veränderungen an den Milchdrüsen auf. Dasselbe beschreibt auch Fellner (1921).

In weiteren Untersuchungen prüfen dann Herrmann und Stein den Einfluß der Corpus luteum- und Placentarextrakte auf



männliche Ratten. Die Substanz wirkt wachstums- und entwicklungshemmend auf das Genitale männlicher Tiere. Sie wirkt hindernd auf die Spermatogenese und führt bei längerer Einwirkung Hodendestruktion herbei wie nach Röntgenbestrahlung. Die Zwischenzellen sollen eine Vermehrung erfahren, jedoch wird es sich wahrscheinlich um eine durch Verkleinerung des Gesamtorganes vorgetäuschte handeln. Bei längerer Andauer der Injektion (18 Injektionen in 16 Tagen bei steigenden Dosen, die Stärke der Dosen wird darin nicht angegeben) wird der gesamte männliche Genitaltraktus in seiner Entwicklung gehemmt, dagegen vergrößern sich die Milchdrüsen und der Uterus masculinus. Aus den Milchdrüsen läßt sich schon nach drei Injektionen Colostrum auspressen. Die Schleimhaut im Uterus masculinus, der länger und breiter ist als bei Kontrolltieren, bietet nach sehr langer Behandlung das Bild eines brünstigen weiblichen Uterus dar. Die Versuche wurden an Ratten, Meerschweinchen und Kaninchen mit fast gleichem Erfolge durchgeführt. Herrmann und Stein schließen aus ihren Ergebnissen, daß das Sexuallipoid geschlechtsspezifisch wirkt. Damit stimmen auch die erwähnten Versuche Dittlers sehr gut überein, der durch arteigene Spermajektionen beim Weibchen Sterilität erzielen konnte. Daß sich beim männlichen Kastraten die Milchdrüsen entwickeln, ist darauf zurückzuführen, daß sie nur von den entwicklungsanregenden Increten des Corpus luteum abhängig sind. Da diese Substanz beim Männchen fehlt, so gelangen die angelegten Milchdrüsen auch nicht zur Entwicklung.

Fellner hat 1920 seine Versuche ebenfalls weiter fortgesetzt. Er findet, wie auch Herrmann und Stein, daß der Extrakt aus nichtträchtigen, keine Corpora lutea enthaltenden Ovarien fast unwirksam ist. Weiter wurde eine viel stärkere Wirkung der Corpora lutea-haltigen Ovarien gegenüber dem Corpus luteum allein festgestellt, woraus der Schluß gezogen wird, daß die interstitiellen Zellen gleichsam incretorisch wirksam sind, im gleichen Sinne wie das Corpus luteum selbst. Bei trächtigen Kühen enthält ein Ovarium ein Corpus luteum, ein anderes nicht, letzteres hat also nur interstitielle Zellen, die nach den Untersuchungen von Fellner dasselbe Lipoid enthalten wie der gelbe Körper, und zwar ist die Wirkung der interstitiellen Zellen in der Schwangerschaft wesentlich stärker geworden. Auch die interstitiellen Zellen

des Hodens enthalten dasselbe Lipoid. Die sekretorische Kraft der interstitiellen Zellen des Ovariums im trächtigen Zustand ist mindestens ebensogroß wie die eines Corpus luteum. Letzteres hat in der Schwangerschaft genau dieselbe Kraft wie außerhalb desselben. Die sekretorische Funktion des Ovariums ist in der Schwangerschaft größer als außerhalb derselben, weil die mindestens ebenso große Kraft der interstitiellen Zellen und die noch viel größere gleichartige Secretion der Placenta und der Eihäute noch hinzukommt.

Faust (1925) und Steinach, Heinlein und Wiesner (1925) beschreiben ebenfalls Ovar- und Placentaextrakte mit ähnlicher Wirkung. Steinach und seine Schüler sagen leider nichts über die Herstellung und Natur ihrer Präparate, sondern beschreiben nur ihre Wirkung auf die durch Kastration und Senilität rückgebildeten Geschlechtsmerkmale. Der Brunstcyclus und die Entwicklung der Mamma konnte in allen Fällen bei Ratten und Meerschweinchen erzielt werden.

Fellner, wie auch Herrmann und Stein, Steinach und seine Schüler (1925) glauben durch ihre Versuche bewiesen zu haben, daß es die Zwischenzellen sind, die diese spezifische und überraschende Wirkung ausüben. Im Corpus luteum haben wir es aber gar nicht mit Zwischenzellen zu tun. Es sind umgewandelte Granulosazellen, die aus dem Keimepithel stammen. Ob sie als modifizierte Keimzellen aufzufassen sind, wie das Stieve wahrscheinlich macht, lasse ich dahingestellt. Auf jeden Fall wird durch diese Versuche sogut wie bewiesen, daß die Luteinzellen ein spezifisches Incret der Keimdrüsen enthalten. Es bliebe allerdings nachzuweisen, ob diese Zellen das Incret primär bilden, oder ob es ihnen aus resorbierten Keimzellen zugeführt wird. Sind die Luteinzellen wirklich modifizierte Keimzellen, so wäre die primäre Incretbildung ohne weiteres erklärlich. Ich möchte sie für Peritonealzellen halten, die wie die Zwischenzellen Stoffe der resorbierten Eizellen dem Blute zuführen. Mit den Zwischenzellen könnte man sie nur vergleichen, wenn diese mit den Luteinzellen gleicher Abstammung wären, doch wissen wir über die Abstammung der Zwischenzellen noch weniger als über die der Luteinzellen. Von den Zwischenzellen steht noch nicht einmal fest, ob man sie aus dem Keimepithel ableiten kann.

Gegen die Bedeutung der Zwischenzellen als primäre Hormonbildner sprechen auch die Ergebnisse an den Hoden der mit

Sexuallipoid behandelten Tiere. Der generative Hodenanteil bildet sich daraufhin fast vollständig zurück, nur die Zwischenzellen bleiben erhalten oder erfahren eine leichte Vermehrung. Trotzdem bilden sich schließlich die männlichen sekundären Charaktere zurück, und weibliche treten dafür, unter Einwirkung des Sexuallipoids, in Erscheinung.

Anschließend wäre hier der Ort, auch die Bedeutung des Corpus luteum selbst näher zu erörtern. Doch widersprechen sich hier die Anschauungen noch sehr, und es ist zu hoffen, daß durch die von Fellner und Stein angebahnten Versuche weitere Klarheit geschaffen wird.

Zusammenfassend kann man sagen, daß das Corpus luteum zweifellos ein incretorisches Organ ist. Es ist ohne Einfluß auf die vor der ersten Brunst sich ausbildenden sekundären Geschlechtsmerkmale. In der ersten Zeit der Schwangerschaft hat es eine Bedeutung für die Einbettung des befruchteten Eis in die Uterusschleimhaut und die Hand in Hand mit der Schwangerschaft fortschreitende Vergrößerung der Milchdrüse. Während der Schwangerschaft verhindert es das weitere Follikelwachstum in den Ovarien. Ob es die Menses oder bei Tieren die Brunst auslöst, läßt sich noch nicht mit Sicherheit feststellen. Bei der Mehrzahl der Säugetiere geht die Brunst mit entsprechenden Veränderungen der Uterusschleimhaut einher, wie bei der Menstruation. Die sekundären Merkmale stehen in keinem Abhängigkeitsverhältnis zu der Ausbildung des gelben Körpers (Stieve [1921]).

Was nun die im Handel befindlichen Gonadenextraktstoffe betrifft, so wird ihre Wirkung sehr verschieden beurteilt. Als Aphrodisiaca scheinen manche wirksam zu sein. Sie können auch die Funktion vorhandener und in der Ausbildung reifer Geschlechtszellen gestörter Keimdrüsen wieder vollwertig machen (nach eigenen Beobachtungen an Hunden und Meerschweinchen).

Von Krogh (1924) hat dagegen bei verschiedenen Indikationen sowohl das französische Spermin als andere Hodenextrakte angewandt, ohne irgendwelche Wirkungen beobachten zu können.

Sehr wirksam für Hervorbringung der Brunst scheint das Follikelhormon zu sein.

In Fortsetzung der Versuche von E. Allen an Ratten und Mäusen injizierte Courier (1924) subcutan zwei im Alter von

5 Monaten kastrierten weiblichen Meerschweinchen 8 Monate nach der Kastration mit einem Intervall von 24 Stunden je 1 ccm Follikelflüssigkeit von der Sau. 48 Stunden nach der ersten Injektion ist die Vagina weit offen, ihre Wand ist dicker und stärker gefaltet als beim Kontrolltier, histologisch bietet sie dafür die Brunst charakteristische Bild dar. Auch beim sehr jugendlichen unreifen Weibchen läßt sich durch Injektion von Follikelflüssigkeit das gleiche Resultat erzielen.

Die Injektion von rohem und gefiltertem Inhalt aus menschlichen Eierstockcysten führte bei Meerschweinchen nach Papanicolaou (1923) zu starker Kongestion, welche sich bald nach der Injektion auf den ganzen Genitaltraktus von den Ovarien herab bis zur Vagina erstreckte. Bald setzte auch eine vermehrte Tätigkeit der Uterusdrüsen ein. Der ganze Genitaltraktus veränderte sich wie zur Brunstzeit.

Seaborn hatte ein ähnliches Resultat. Der Liquor folliculi einer im Annahmestadium der Brunst befindlichen Stute wurde von ihm drei Kaninchen intravenös injiziert (10 ccm) und rief bei diesen Brunsterscheinungen hervor, was der Liquor nicht-brünstiger Stuten nicht tat.

Nach Allen und seinen Mitarbeitern (1924) bewirkt Follikelhormon neben den morphologischen und secretorischen Brunsterscheinungen auch die Erweckung der Sexualinstinkte. Die kastrierten Kaninchenweibchen nahmen in sieben von elf Fällen das Männchen an, der charakteristische Vaginalpfropf fand sich fünfmal, Spermatozoen wurden außerdem noch zweimal im Vaginalsecret nachgewiesen. Perorale Darreichung blieb unwirksam, ebenso meist die Einspritzung des Inhaltes frischer und stets desjenigen älterer Corpora lutea (oestri oder graviditatis). Unwirksam waren auch alle Arten von Ovarialpräparaten des Handels. Das hier geprüfte Follikelhormon ist nicht artspezifisch; nicht nur Schweine-, sondern auch Kuhovarien gaben an Ratten wie an Mäusen die gleichen Erfolge.

Bei im Alter von 3—4 Wochen kastrierten Ratten konnte sogar in gleicher Weise eine Pubertas praecox in Gestalt eines „inducierten“ Cyclus erzeugt werden. Intravenöse Einspritzung in Dosen von 40—100 Ratteneinheiten (hierunter wird die geringste Extractmenge verstanden, welche auf drei Einspritzungen verteilt, den vollen Cyclus erzeugen kann) hatte beim Hunde keine Blutdruckwirkung, bei normalen, nicht kastrierten Tieren zeigte die Behandlung keine histologisch nachweisbaren Ovarialschädigungen.

Allen und seine Mitarbeiter sind der Ansicht, daß das von ihnen gefundene und mit ihrer Methode leicht nachweisbare, ja sogar approximativ quantitativ bestimmbare Agens „das Brunsthormon“ ist. In Betrachtungen über Ort und Mechanismus der Produktion dieses Follikelhormons neigen sie der Auffassung vom „Primat der Eizelle“ zu. Doisy und seine Mitarbeiter haben die Allenschen Befunde weiter ergänzt (1924).

Zu bezweifeln ist nach Doisy die von Fränkel angenommene Zugehörigkeit des Hormons zur Cholesteringruppe; denn Entfernung des Cholesterins mit Digitonin führt zu einem wirksameren Präparat, das nur noch spurenweise die Cholesterinreaktionen gibt. Die Bestimmung des Hormons geschah unter Benutzung der Abstrichmethode von Stockard und Papanicolaou an der ovariectomierten Ratte. Eine Ratteneinheit des Hormons läßt nun bei einer geschlechtsreifen ovariectomierten Ratte von 140 g die Erscheinungen des Brunstcyclus wieder auftreten. Da dieser Cyclus immer nur einige Tage dauert, kann jedes Tier wiederholt verwendet werden, und die Methode gestattet in kurzer Zeit eine große Zahl von Einzelbestimmungen auszuführen. Daneben wird aber auch gezeigt, daß die Injektion von 2 mg einer wirksamen Fraktion bei einem 8 Wochen alten Kaninchen innerhalb von 8 Tagen eine bedeutende Entwicklung des Uterus hervorruft.

Die Darstellung des Hormons geschieht aus frischem Liquor folliculi, der aus Schweineovarien durch Aspiration gewonnen wird, durch Versetzen mit 2 Vol. 95proz. Alkohol. Die Protein-niederschläge werden mit Alkohol ausgezogen. Der Verdampfungsrückstand der alkoholischen Lösungen wird in Alkohol gelöst und in Siedehitze mit Aceton gefällt. Die Niederschläge werden wiederholt derselben Behandlung unterworfen. Der Verdampfungsrückstand der das Hormon enthaltenden Acetonlösungen wird in Alkohol aufgenommen. Aus dieser Lösung werden durch Ausfrieren in einer Kältemischung noch unwirksame Anteile entfernt. Der Verdampfungsrückstand des Filtrats wird mit wasserfreiem Äther extrahiert, wobei wieder unwirksame Anteile ungelöst abgetrennt werden. Aus dem ganzen Ovarium oder aus der Placenta wird das Hormon unter Verwendung von mehr Material in derselben Weise gewonnen. Verwendet man vor der letzten Acetonfällung nur wenig Alkohol, dann wird ein höherer Reinheitsgrad des Hormons erzielt.

Die wirksame Substanz ist hitzebeständig. Vorsichtige Hydrolyse und Verseifen der Fette mit verdünnten Säuren oder NaOH bei der Darstellung vermindert die Ausbeute nur wenig. Das Schwanken der Ausbeute ist zum Teil auf den verschiedenen Gehalt der Follikel zurückzuführen, die bei der Reifung am meisten Hormon enthalten. Im Gegensatz dazu ist das Ovarium nach Aspiration der Follikelflüssigkeit oder ein Ovarium mit wenig Follikeln arm an Hormon. Die in der beschriebenen Weise gereinigte Hormonfraktion aus Ovarium enthält pro 64 mg eine Ratteneinheit (RE), das gleiche Präparat aus Liquor folliculi pro 0,31 mg eine RE. Daraus erhellt die Zweckmäßigkeit der Verwendung der Follikelflüssigkeit zur Darstellung des Hormons. Der Gehalt verschiedener Gewebe an Hormon in RE pro kg ist: Liquor folliculi: bis 2000; ganze Ovarien: 80—160; follikelreiche Ovarien ohne Follikelflüssigkeit: 125—175; Liquor von Follikelcysten: 200—300; Placenta: 400—700. Corpora lutea und alle anderen Gewebe erwiesen sich als unwirksam. Das Hormon ist also spezifisch, aber nicht artspezifisch, wie Courier (1924) nachwies.

## X. Direkte oder indirekte Beeinflussung der Gonaden in ihrem Bau und Cyclus.

Immer mehr stellt sich heraus, daß die Keimzellen im Gegensatz zu den Somazellen außerordentlich empfindlich gegenüber den verschiedenen Beeinflussungen sind. Die noch nicht gereiften Keimzellen in der Keimdrüse der Tiere sind die einzigen undifferenzierten Elemente im Körper hochdifferenzierter Tiere und daraus erklärt sich auch ihre Empfindlichkeit nicht nur gegen veränderte Umweltsbedingungen, sondern auch gegen Stoffwechseländerungen, Krankheiten usw. Die Keimzellen sind weiterhin, außer den Blutzellen, die einzigen Elemente im Metazoenkörper, die ihre celluläre Isoliertheit bewahren, man kann daher für sie einen eigenen Individualcyclus konstruieren, der dem der sich abwechselnd geschlechtlich und ungeschlechtlich (gametisch und agametisch) vermehrenden Protozoen gleicht. Da nun die Keimzellen Träger des gesamten Erbguts sind, so hat man durch ihre experimentelle Beeinflussung und Defektsetzung auch mit Erfolg versucht, die Nachkommenschaft zu schädigen, um über den Genbestand der Keimzellen rückschließend etwas aussagen zu können.

### a) Direkte Beeinflussung durch die Röntgen-Radiumstrahlen.

Ganz ähnlich wie infektiöse Krankheitserscheinungen schädigen Röntgen- und Radiumbestrahlungen die Keimdrüsen. Bei mehrmaliger Bestrahlung bleibt zwar die *Potentia coëundi* erhalten, aber die Tiere werden steril. Die histologischen Veränderungen im bestrahlten Hoden äußern sich darin, daß die Spermatozoen, Spermatiden und Spermatoocyten vollständig zerstört, während die Sertolischen Zellen nicht verändert werden. Selbst bei lang andauernder, starker Röntgenbeeinflussung geht niemals das Epithel aller Samenkanälchen in einem Hoden zugrunde. Die Zwischenzellen sind häufig im röntgenbestrahlten Hoden scheinbar vermehrt. Von den nicht ganz zerstörten Samenkanälchen erfolgt dann die Regeneration, so daß es auch hier nicht zu einer Isolierung der Zwischenzellen oder der Steinach-schen Pubertätsdrüse kommt.

Mit Radiumstrahlen lassen sich sowohl die reifen Samenzellen (O. Hertwig bei Amphibien), als auch die Keimdrüsen selbst schädigen. Alverdes beobachtete (1921), daß geschlechtsreife Cyclops-Männchen, 3—13 Tage mit Radium bestrahlt, Erkrankung ihrer Spermien zeigen. Die Kopulation der Kerne bleibt aber normal.

Bei weißen Mäusen beobachteten Sugiura und Givacchino (1922), daß in bezug auf die Fortpflanzungsfähigkeit die Männchen, soweit sie nicht an den Folgen der Bestrahlung eingingen, auch zeugungsfähig blieben; die weiblichen Tiere dagegen blieben oberhalb einer Dosis von 6,8 mc, bei der noch keine Hautbeschädigungen auftraten, steril. Histologisch waren in diesen Fällen die Graafschen Follikel zerstört. Dieser Unterschied zwischen Männchen und Weibchen hängt mit der Topographie der Sexualorgane zusammen, die bei dem Männchen zu weit von der Strahlenquelle entfernt waren, um von der leicht absorbierbaren Bestrahlung getroffen zu werden. Wenn überhaupt Conception eintrat, war die Nachkommenschaft nicht geschädigt.

Exaktere Versuche liegen von Regaud (1922) vor. Er benutzte zu Versuchstieren junge Schafwidder, in deren einen Hoden central eine feine Nadel eingestochen wurde, die in ihrer Höhlung eine Glascapillare mit der Emanation enthielt. Eine totale Verödung des Hodens mit völligem Aufhören der Spermato-genese trat nach 28 tägiger Einwirkung und Abgabe von

4,61 Millicurie (mc) ein, während die große Dosis von 15 mc in  $5\frac{1}{2}$  Stunden oder 12,95 mc in  $42\frac{3}{4}$  Stunden verabreicht, keine weitere Sterilisierung herbeiführten. Die beste biologische Wirksamkeit erhielt man also mit kleinen Strahlenmengen, die über lange Zwischenräume verteilt sind, nicht mit großen, in kurzer Zeit verabreichten Quantitäten.

Bei wirbellosen Tieren ist die Wirkung der Röntgenstrahlen ähnlich wie bei Wirbeltieren, jedoch liegen noch zu wenig Resultate vor, als daß man sich ein abschließendes Urteil erlauben könnte.

Mavor setzte unbefruchtete weibliche *Drosophila*-fliegen vom homozygoten Wildtypus der Einwirkung von X-Strahlen aus und kreuzte sie dann mit weißäugigen Männchen. Von den 19 Kontrollpärchen wurden insgesamt 6500 Nachkommen erzielt, unter denen keine einzige weißäugige Fliege war. Dagegen erzeugten 12 von den 15 der Strahlenwirkung unterworfenen Weibchen weißäugige Männchen.

Röntgenbestrahlung an Schwammspinnern ergab nach Unterberger (1922) eine Wachstumsschädigung der Nachkommen in der 1. und 2. Generation, sowohl hinsichtlich der Größe als auch der Fertilität. Der Grund liegt in der Zerstörung der Produkte der Keimdrüsen.

Bei Wirbeltieren haben besonders Ancel und Bouin Versuche angestellt, jedoch immer mit dem ausgesprochenen Ziel, die Frage des Interstitiums zu klären. Sie glaubten durch Röntgenisierung des Hodens eine Trennung zwischen samenbereitendem und interstitiellem Hodenanteil erzielen zu können und wollten nachweisen, daß die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale durch das vom interstitiellen Drüsengewebe secernierte Hormon veranlaßt wird. Die bei ihren Versuchen in den Samenkanälchen zurückbleibenden Zellen fassen sie auch jetzt noch lediglich als Nährzellen auf. Sie verweisen ferner darauf, daß sie bei kastrierten Meerschweinchen durch Injektion von Extrakten kryptorcher Schweinehodens die Rückbildung der Geschlechtsmerkmale hinhalten konnten. Neuerdings bestrahlten sie die Hoden  $3\frac{1}{2}$  bis 7 Wochen alter Meerschweinchen mit Röntgenstrahlen (Funkenlänge 23 H, Entfernung Antikathode—Haut 20 cm, Al.-Filter 4 mm, 22 Minuten, 20 H, eine Sitzung). Bei den jüngsten Tieren wird die Hodenentwicklung dadurch nicht beeinflußt; bei  $4\frac{1}{2}$  bis 6 Wochen alten wird der germinative Teil dagegen schwer ge-



schädigt; die in den Kanälchen zurückbleibenden Zellen betrachten Ancel und Bouin wieder lediglich als Sertolizellen; die interstitiellen Drüsenzellen sind dagegen gut erhalten. Da die sekundären Geschlechtsmerkmale voll ausgebildet sind, erblicken Ancel und Bouin in diesen Versuchen einen neuen Beweis ihrer Theorie über die Bedeutung der interstitiellen Drüse des Hodens.

Ein wirklicher Beweis wäre erst dann erbracht, wenn Ancel und Bouin nachzuweisen vermöchten, daß die in den Hodenkanälchen zurückgebliebenen Zellen für die Hormonbildung nicht in Betracht kommen (Romeis).

Wie Takamori (1921) mit Vitalfärbung feststellte, sind in den röntgenisierten Hoden fast alle Parenchymzellen, mit Ausnahme der Sertolischen Zellen von regressiven Veränderungen heimgesucht. Das Interstitium hat mehr oder minder deutlich zugenommen. Die gewucherten Zellen gehören hauptsächlich den Fibroblasten an, man kann aber auch eine mäßige Zunahme der Histiocyten erkennen. Die Zwischenzellen im engeren Sinne sind aber niemals gewuchert, zeigen oft sogar leichte Degeneration.

Sehr gründliche Untersuchungen haben (1923) Schinz und Slotopolsky angestellt. Ihr Material bestand aus den Hoden dreier im Alter von 21, 27 bzw. 36 Tagen bestrahlten und im Alter von 3½ Monaten, knapp 5 Monaten bzw. etwas über 5 Monaten getöteten, bzw. verstorbenen Hunden.

Die im Alter von etwa 5 Monaten untersuchten Hoden der kurz nach der Geburt bestrahlten Hunde (Nr. 8 und 9) zeigen einen unverkennbaren Unterschied gegenüber dem Hoden eines normalen 5 Monate alten Hundes.

Ihre Gesamtgröße ist weit geringer, sie machen makroskopisch den Eindruck atrophischer Organe.

Mikroskopisch äußert sich diese Atrophie:

1. in einer geringeren Weite der Samenkanälchen ( $70 \mu$  und  $85 \mu$  beim bestrahlten, gegenüber  $100 \mu$  beim unbestrahlten Tiere);

2. in dem fast absoluten Fehlen von Elementen einer Prä-spermatogenese in den Hoden der bestrahlten Hunde. Beim normalen 5-Monatshund ist das Innere der Tubuli voll von großen, zum Teil in Degeneration befindlichen Zellen einer Prä-spermatogenese (Abb. 254); beim bestrahlten Tier sind sie vollkommen leer. Die nach dem Verschwinden der ovules mâles sich beim normalen Tier einfindende Prä-spermatogenese ist hier ausgeblieben.

Das Resultat, das Schinz und Slotopolsky bezüglich der Röntgenstrahlen auf den jugendlichen Hoden erhalten haben, weicht von dem Regauds und Dubreuil's beträchtlich ab. Diese Autoren kommen im Prinzip zu folgender Schlußfolgerung: Die Bestrahlung eines jugendlichen Hodens wirkt wesent-

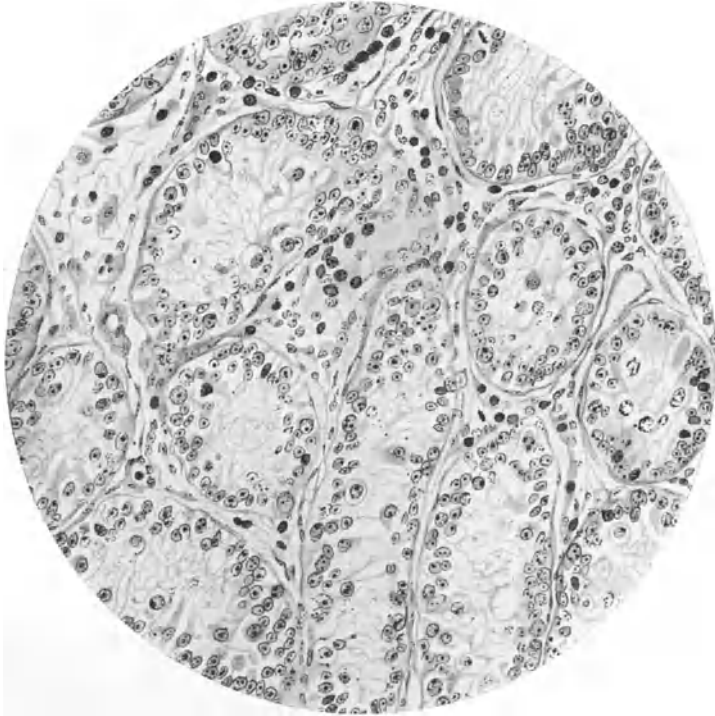


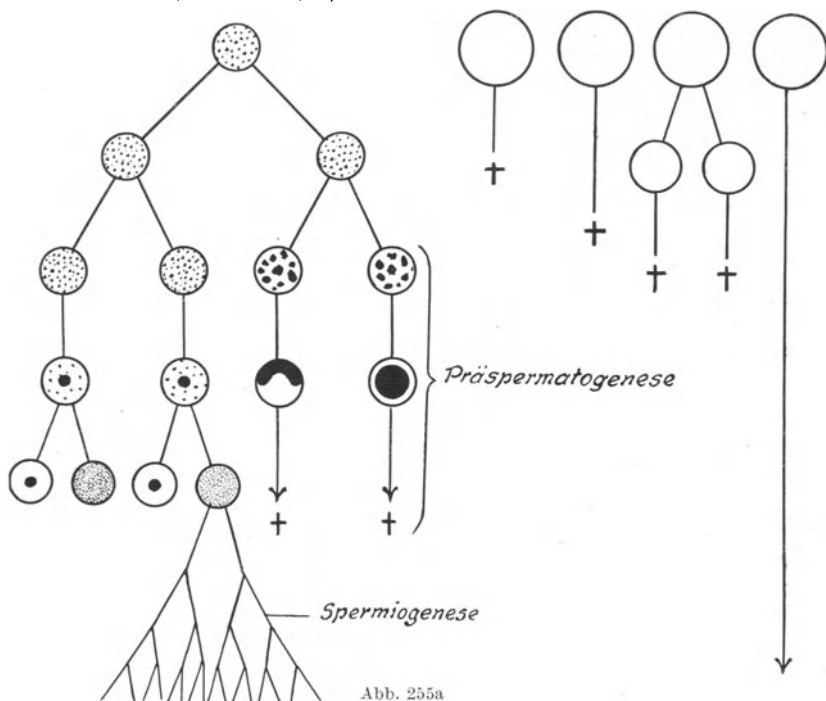
Abb. 254. Übersichtsbild vom normalen Hoden eines etwa 5 Monate alten Hundes. Carnoy. Heidenhain. Zeiss, Komp.-Ok. 4, Apochr. 4 mm. Man sieht die Hodenkanälchen mit (vielfach degenerierenden) Elementen der Präspmatogenese im Innern und einem Wandbelag aus indifferenten Zellen und Sertolizellen (evtl. auch noch Spermio gonien).

(Nach Schinz und Slotopolsky.)

lich nur auf die ovules mâles ein, die indifferenten Zellen schädigt sie wenig; jedenfalls vermag sie die normale Entwicklung des Hodens zur Spermatogenese nicht zu verhindern.

Für Schinz und Slotopolsky ergibt sich: Die normale Ausreifung des Hodens wird bei geeigneter Dosis durch

die Bestrahlung im jugendlichen Zustande verhindert. Die indifferenten Zellen verlieren die Möglichkeit, die abortiven Spermatogonien der PräspERMATOGENESE aus sich hervorgehen zu lassen und wandeln sich allesamt in Sertolizellen um. Aus den experimentell erzielten atrophischen Röntgenhoden hätte sich nie mehr ein normales, d. h. Spermien erzeugendes Organ entwickeln können. (Abb. 255a, b.)



Einen strikten bündigen Beweis konnten Schinz und Slotopolsky dafür nicht erbringen, weil bisher sämtliche nach der Geburt bestrahlten Hunde aus ihren verschiedenen Versuchsserien vor dem Eintritt der Geschlechtsreife — vielleicht eben infolge schweren Beschädigung, welche die Bestrahlung bedeutete — eingegangen sind. Die Versuche sollen aber fortgesetzt werden. In den Hoden junger Hunde, denen Kyrle (1922) einen künstlichen Kryptorchismus anlegte, bildete sich ein ganz entsprechen-

des Bild aus, wie in den Röntgenhoden, und die Atrophie war eine definitive, bestand auch nach mehr als 2 Jahren unverändert fort.

Die histologischen Vorgänge, die sich im bestrahlten Ovarium abspielen, sind viel komplizierter als wie die beim Hoden. In erster Linie werden die Eizellen selbst und die Follikel geschädigt. Die Eizellen gehen sehr frühzeitig zugrunde, während die Granulosazellen erst nach und nach der Degeneration anheimfallen.

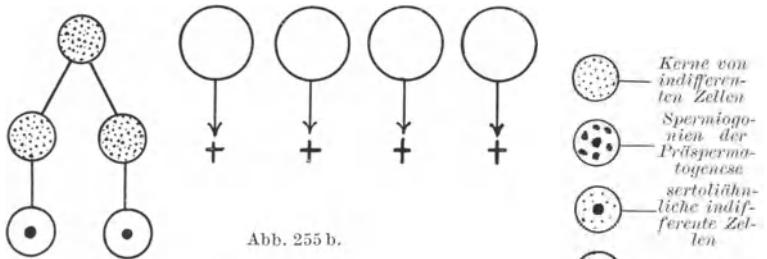


Abb. 255 a, b. Schema zur präpuberalen Entwicklung des normalen und des bestrahlten Hodens. a das Verhalten des normalen, b nach Bestrahlung. Im normalen Hoden entwickeln sich die indifferenten Zellen nach der im Schema a angegebenen Weise. Die Ovules mäs degenerieren früher oder später oder teilen sich und degenerieren dann schließlich auch, oder erhalten sich endlich hier und da auch einmal bis in die postpuberale Lebensperiode hinein, in der wir sie dann als einen normalen seltenen Bestandteil auch des erwachsenen Hodens antreffen. Im Röntgenhoden gehen nach der von Schinz akzeptierten Auffassung von Regaud und Dubreuil die Ovules mäs rascher als normal zugrunde; die indifferenten Zellen aber erfahren nach Ansicht dieser Forscher keine Verminderung ihrer Teilungsfähigkeit und auch sonst keine nennenswerte Schädigung, sie behalten die Fähigkeit, sowohl die Spermiozyten der PräspERMATOGENSES, wie die der definitiven SpERMATOGENSES, wie die Sertolizellen aus sich hervorgehen zu lassen, womit der Hoden sich schließlich gerade so weiter entwickelt wie ein normaler und das normale Endziel, die SpERMIOGENESE, erreicht. Nach den Resultaten von Schinz hingegen vermindert sich die Teilungsfähigkeit der indifferenten Zellen, sie verlieren ferner die Fähigkeit, die Spermiozyten der PräspERMATOGENSES zu liefern, vor allem aber büßen sie die Fähigkeit ein, die definitiven SpERMIOGENEN aus sich hervorgehen zu lassen und werden — in entscheidender Änderung ihrer prospektiven Bedeutung und Potenz — sämtlich zu Sertolizellen, womit der Hoden dauernd atrophisch bleibt.

(Nach Schinz und Slotopolsky.)

Versuche, die Aschner (1918) am Ovarium des Hundes und des Kaninchens anstellte, zeigen, daß durch die Atresie der Follikel eine Vermehrung der Thecaluteinzellen eintritt. Eine vollkommene Vernichtung aller Eizellen läßt sich niemals ohne Schädigung des Zwischengewebes erreichen. Es sei überhaupt fraglich, ob alle Keimzellen jemals restlos vernichtet werden könnten (Abb. 256 a, b).

Die Plastosomenfärbung ergab nach Nürnberger (1923), daß zuerst das Eiprotosoma der weißen Maus durch Röntgenstrahlen

eine ausgesprochene Schädigung erfährt, die sich in Verklumpung und schließlichem Schwund der Plastosomen unter gleichzeitiger De-

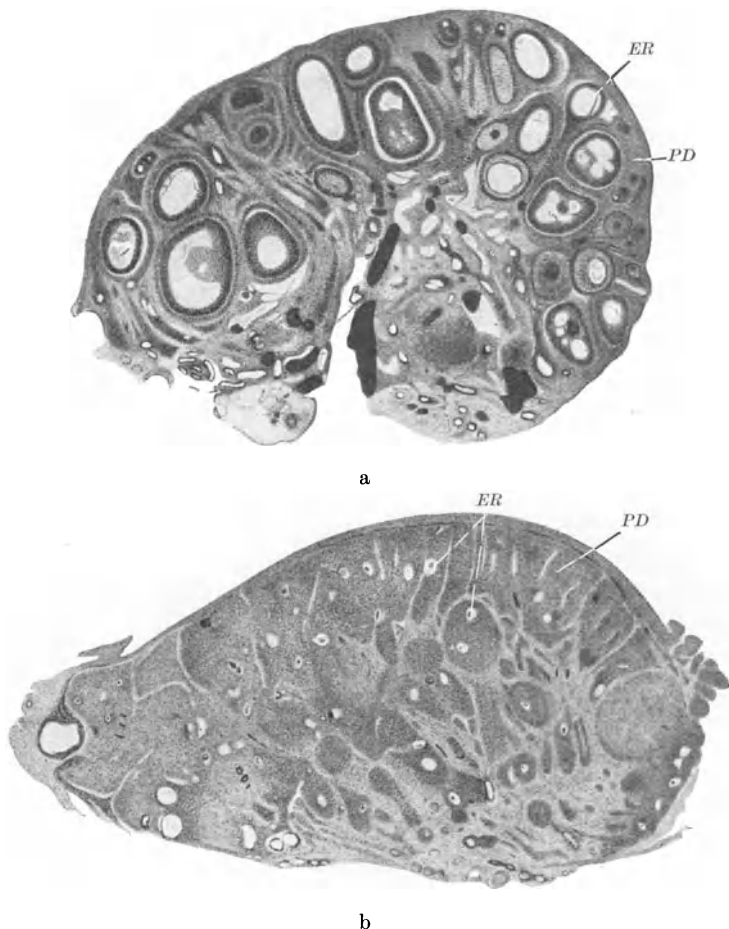


Abb. 256 a, b. Querschnitt durch Eierstöcke eines Meerschweinchenweibchens. Oben durch einen normalen Eierstock, unten durch einen röntgenbestrahlten Eierstock (ein verpflanzter Eierstock würde dasselbe Bild ergeben.) *ER* Eifollikel, *PD* Zwischengewebe („Pubertätsdrüse“). (Nach Steinach und Holzknacht 1916.)

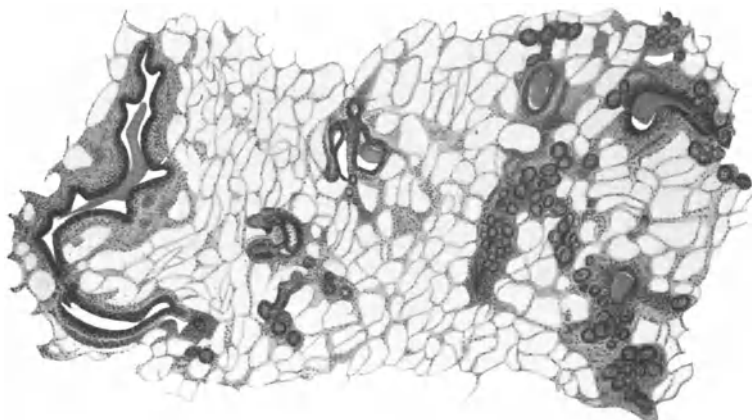
formierung und Schrumpfung des Protoplasmaleibes äußert. Kontrolluntersuchungen an normalen Ovarien ergaben ganz die gleichen Veränderungen auch an unbestrahlten atresierenden Eiern; die

Wirkung der Röntgenstrahlen auf das Zellprotoplasma ist also keine spezifische. Durch Plastosomenfärbung lassen sich die Frühstadien der Follikelatresie schon erkennen, wenn dies bei den üblichen Kern und Protoplasmafärbungen noch nicht möglich ist.

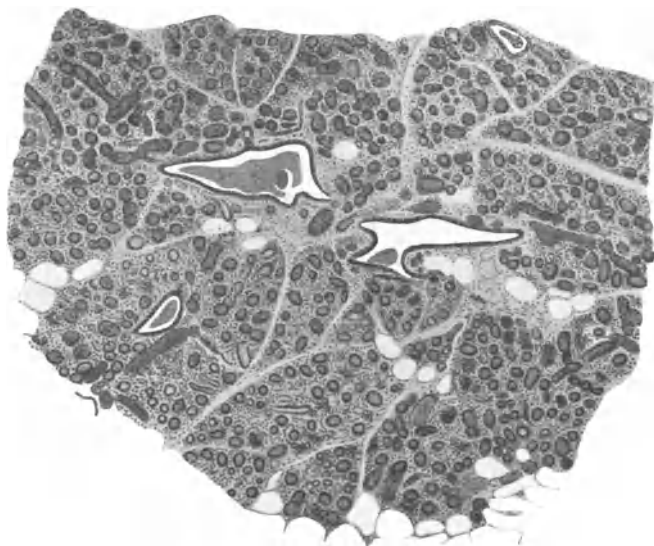
Daß die Röntgenstrahlen auch schädlich auf die Frucht wirken können, zeigt ein Befund Naujoks (1924). Eine Frau, die einmal einen gesunden Jungen geboren hatte, wurde wegen eines einseitigen Ovarialsarkoms operiert und hinterher dreimal mit Röntgenstrahlen behandelt. Die dritte Bestrahlung wurde vorgenommen, nachdem schon unbemerkt eine neue Schwangerschaft eingetreten war. Das Kind wurde ausgetragen und lebte über 2 Jahre, zeigte aber eine deutliche Mikrocephalie und ist in seiner geistigen und körperlichen Entwicklung zurückgeblieben. Ein  $1\frac{3}{4}$  Jahr später geborenes Kind zeigt dagegen normale Ausbildung. Es handelt sich also um eine scheinbar einwandfreie Schädigung durch Bestrahlung. Bestrahlungen während der Schwangerschaft sind daher nach Naujok möglichst zu vermeiden, müssen sie dennoch verabreicht werden, so ist der künstliche Abort einzuleiten.

In manchen Fällen wird sogar durch die Bestrahlung eine Art von sexueller Frühreife hervorgerufen. Meerschweinchen können schon im Alter von 7 Wochen nach leichter Bestrahlung trüchtig werden. Intensive Bestrahlung der Ovarien in der präpuberalen Zeit dagegen bewirkt die nämlichen Erscheinungen wie die Frühkastration. Steinach und Holzknacht haben (1916) 2—4 Wochen alte Meerschweinchen röntgenisiert, und zwar in einer Dosis, bei der angeblich nur die Keimzellen zerstört wurden. 3—4 Wochen nach der Exposition begannen die Zitzen sich zu strecken; sie zeigten stärkeres Drüsenwachstum und ließen sich auf Reiz erigieren. Im Verlauf von 8 Wochen war der Warzenhof glänzend, groß und vorgewölbt, die Mamma war hypoplastisch und deutlich palpabel geworden. Sie begann dann zu secernieren, zunächst ein wässeriges Colostrum, schließlich nach wenigen Tagen normale fettreiche Milch (Abb. 257 b). Nach weiteren 2—3 Wochen wurde das Secret wieder fettarm und wässerig, um endlich ganz zu versiegen. Neben der Milchdrüse war auch der Uterus mächtig gewachsen. Die Schleimhautschicht gleicht der eines graviden Uterus. Das Ovarium „ist zu einer kompakten streng isolierten inneren Drüse verwandelt

und stellt eine üppige, das transplantierte Ovarium an Reinheit noch übertreffende Kultur weiblicher Pubertätsdrüsenzellen



a



b

Abb. 257a, b. Querschnitte durch Milchdrüsen: oben durch die eines 4 $\frac{1}{2}$  Monate alten jungfräulichen, normalen Meerschweinchenweibchens; unten durch die eines ebenso alten jungfräulichen Weibchens, dessen Ovarium Röntgenstrahlen exponiert worden war (eine Mamma im feminierten Männchen würde ungefähr dasselbe Bild liefern).

(Nach Steinach und Holzkecht 1916.)

dar“ ([Steinach und Holzknacht], Abb. 256). Aus den Figuren genannter Autoren geht aber hervor, daß zwar das ganze ovarielle Stroma fast lückenlos durchsetzt und angefüllt ist von enormen Wucherungen „weiblicher Pubertätszellen“, die jedoch zweifellos Luteinzellen atretischer Follikel sind, also mit eigentlichen echten Zwischenzellen gar nichts zu tun haben. In den Corpora lutea atretica der Figur erkennt man auch noch die Eirste, so daß der Prozeß der Incretion durch Resorption von Keimzellen unter Vermittlung der Granulosazellen hier sehr klar erscheint.

Steinach und Holzknacht haben auch Versuche derart angestellt, daß durch übermäßige Bestrahlung der Ovarien auch der Follikelapparat zerstört wurde. Hier traten dann Erscheinungen ein wie nach operativer Kastration. Dieser Versuch zeigt weiter nichts, als daß nach Zerstörung aller Elemente des Keim-epithels (Eizellen und Follikelzellen) die Incretion aufhören muß.

Die Zwischenzellenfrage im Ovar durch starke Röntgenstrahlenbeeinflussung lösen zu können, halte ich einstweilen für unmöglich. Selbst wenn eine sogenannte isolierte interstitielle Drüse erreicht wird dadurch, daß scheinbar alle Keimzellen und der Follikelapparat abgetötet sind (Steinach, Holzknacht und neuerdings Biedl, Peters und Hofstätter, 1925) so gehen die Ovarien durch Atrophie vollständig zugrunde. Die Zwischenzellen erhalten sich nach Biedl nach starker Bestrahlung nur 3 Wochen. Die ultravioletten Strahlen wirken ebenfalls schädigend auf die Keimzellen ein. Das zeigen die Versuche Schleips und seiner Schüler am *Ascaris*-Ei mit der Strahlenstichmethode, die sicher auch für unsere Fragestellung weitgehend angewandt werden könnte. Allan und Ellis haben auch nachgewiesen, daß das Brunsthormon aus Ovarialfollikeln und Placenta durch ultraviolette Strahlen zerstört wird. Es wird sich also hier wohl um einen Eiweißkörper handeln, da Eiweiß durch ultraviolette Strahlen zur Koagulation gebracht werden kann.

### 1. Beeinflussung durch Alkohol.

Die Schädigungen, die die Keimdrüsen durch chronische Alkoholisierung erleiden, haben sehr viel Ähnlichkeit mit denen, die durch Infektionskrankheiten, Radium, Röntgenstrahlen und Kryptorchismus hervorgerufen werden. Der Alkohol schädigt einmal das ge-



samte Soma und damit auch die mit den Keimdrüsen verknüpften incretorischen Organe, dann aber auch die Keimzellen direkt, weil ja der Alkohol als Gift direkt mit dem Blutstrom an diese herantritt.

Bluhm (1922), Hanson und Virginia (1923) haben ähnliche Feststellungen gemacht. Bluhm gibt sogar an, daß geringe Dosen Alkohol die Fruchtbarkeit erhöhen. Das Gewicht der Alkohol-Nachkommen ist größer als das normaler Tiere, auch die Zahl der schwächlichen und mißbildeten Tiere ist infolge verstärkter Auslese (erhöhte Sterblichkeit) geringer. Die Wirkung der Alkoholvergiftung macht sich bei der vierten Generation noch bemerkbar, jedoch tritt eine Abschwächung ein.

Die Untersuchungen über den Einfluß des Alkohols auf die Keimdrüsen sind alle neueren Datums. Alle stimmen darin überein, daß bei starkem Alkoholismus die Keimdrüsen so weit degenerieren, daß die Tiere steril werden. So stellte Mac Dowell (1922) an weißen Ratten fest, daß die Zahl der Würfe alkoholisierter Tiere in vier Generationen um 65 vH. geringer war als die der normalen Kontrolltiere. Die alkoholisierten Nachkommen alkoholisierter Tiere blieben aber nur um 35 vH. hinter den Kontrollen zurück. Die nichtalkoholisierten Nachkommen alkoholisierter Ratten besaßen den Kontrollen gegenüber sogar einen Vorsprung um 33 vH., und die von alkoholisierten Großeltern, aber nicht alkoholisierten Eltern stammenden, selbst ebenfalls nicht alkoholisierten Tiere hatten um 55 vH. mehr Würfe als die Kontrolltiere. Die Zahlen lassen sich durch eine selektive Wirkung des Alkohols erklären, der die Weibchen mit schwächerer Fortpflanzungsfähigkeit ausschaltet, während diejenigen mit genetisch größerer Fortpflanzungstüchtigkeit durch die Alkoholisierung verhindert werden, diese ihre Veranlagung voll zur Auswirkung zu bringen; nach Aufhören der Alkoholwirkung aber haben sie gegenüber ihren Kontrollen eine größere Wurfzahl. Hier handelt es sich also um eine Selektion bereits vorhandener genetischer Differenzen. Das weitere erläutert die weiter unten eingefügte Tabelle.

Kostitch (1922) hat bei Meerschweinchen und Schweinen nach Injektion oder Fütterung (zum Teil mit Schlundsonde) mit 10proz. Alkohol die Organe bezüglich ihres Alkoholgehalts nach dem Verfahren von Nicloux untersucht. Er fand, daß die Hoden

den gleichen Alkoholgehalt des Blutes hatten, in den Ovarien wechselte das Verhältnis. In den Samenblasen war der Alkohol stets nachweisbar. Damit scheint der Beweis erbracht, daß eine direkte toxische Wirkung des Alkohols auf die Keimdrüsen anzunehmen ist, und daraus erklären sich dann auch die sehr schnell einsetzenden Veränderungen an den Keimdrüsen. Auch durch Chloroformnarkose konnte Dörfler (1924) eine Herabsetzung der Fruchtbarkeit bei weißen Mäusen erzielen. Das Zahlenverhältnis wurde indes nicht, wie Blum für Alkoholvergiftung angibt, zugunsten der Männchen erhöht.

Stockard (1923) behandelte Meerschweinchen aus bekannten, guten Zuchten mit Alkoholdämpfen (95 proz. Alkohol). Die Tiere selbst erlitten dadurch keinen Schaden (manche lebten 7 Jahre lang), wohl aber ihre Nachkommen. Diese zeigten eine deutlich verkürzte Lebenszeit (Sterblichkeit besonders unter 3 Monaten), Sterilität und noch andere Schädigungen (z. B. des Nervensystems). Diese Schädigungen treten in mehreren Generationen auf, allmählich verschwinden sie aber und in F<sub>4</sub> zeigen die Tiere eine größere Resistenz als normale. Die Behandlung des Vaters mit Alkohol scheint auch in späteren Generationen schädlicher zu sein als die der Mutter.

Pictet (1924) fand dagegen, daß die Nachkommen der alkoholisierten Meerschweinchen, außer geringerem Gewicht keine pathologische Veränderung aufweisen.

Weitere Untersuchung mit homozygoten Zuchten (s. Stockard) und genauer Dosierung können hier erst Klarheit schaffen.

Zur Ergänzung seien noch Versuche von Bilski (1921) angeführt, weil sie an einem Kaltblüter, dem Frosch, angestellt worden sind. Die Frösche (*Rana fusca*) wurden frisch gefangen und waren in gutem Zustande. Es war noch kein Paar in Copula (29. Februar). Das Wetter im Frühjahr 1921 war besonders kalt. Die Tiere wurden isoliert und ohne Futter in hohen Zylindergläsern in Alkohollösung von verschiedener Stärke bzw. in reinem Wasser in verdunkeltem Raum gehalten. Es wurde darauf geachtet, daß vergiftete und Kontrolltiere sich sonst unter gleichen Bedingungen befanden. Diese Art der Vergiftung erschien die bequemste und wirksamste. In Vorversuchen wurde anfangs der Alkohol in die Lymphsäcke injiziert, jedoch dauerte die Einwirkung des Alkohols dann höchstens einige Stunden. Außerdem

werden die Tiere durch Injektion aufgeregt und gingen durch viele Einstiche an Infektion zugrunde. Die Vergiftung äußert sich im allgemeinen so, daß auf eine kurzdauernde Erregung bald Betäubung auftrat, und zwar je nach der Konzentration früher oder später. In  $\frac{1}{2}$ proz. Lösung waren die Tiere wie schlafend und benahmen sich nach kräftigem Reiz wie normale. In 2proz. Lösung wurden sie bald ganz schlaff, reagierten nur auf starkes Kneifen mit der Pinzette mit Anziehen der Beine und nahmen nicht oder nur sehr schwer Bauchlage ein, wenn man sie auf den Rücken legte. 3proz. Lösung vertragen die Frösche nicht dauernd. Die so zustande gebrachte Alkoholvergiftung bewirkt bei *Rana fusca* eine vorzeitige Ablösung der Eier aus dem Ovar und Übertritt in den Uterus.

Es konnten aber unter der Nachkommenschaft auch der schwer vergifteten Frösche keine typischen Defekte gefunden werden. Dagegen entwickelten sich bei leichter Vergiftung eines Elters mehr Eier, als bei den unvergifteten Kontrolltieren.

Gewöhnlich trat dann aber in diesen Zuchten eine erhöhte Sterblichkeit auf, so daß die Zahl der Nachkommenschaft schließlich die der Kontrollzuchten erreichte, ja noch darunter ging. Diese Versuche betreffen nur Tiere mit schon gereiften Keimzellen und sind noch nicht ausgedehnt und exakt genug, um Positives aussagen zu können.

Die cytologischen Vorgänge im Hoden hat Weller (1921) bei Menschen und Kostitch (1922) bei Ratten eingehend untersucht. Die Samenbildung wird anormal. Das Epithel zeigt blasige Entartung. Die Spermatozoen sind hyperchromatisch und teilen sich atypisch. Man findet Oligo- und Aspermatogenese. Daneben trifft man Teratocyten an, d. h. vielkernige Samenzellen und Riesenzellen, bis zu 80 Kernen (Kostitch).

Kostitch (1922) fand, daß Mitosen in ihrer Entwicklung aufgehalten werden, meist im Äquatorialplattenstadium; die Chromosomen quellen und verschmelzen zu stark färbaren homogenen Massen oder zerfallen in zwei Reihen kugelliger Gebilde und werden im Protoplasma zerstreut. In der Anaphase entstehen zwei Kränze homogener Massen, in der Telophase pyknotische Tochterkerne. Die Mitosen werden auch oft asymmetrisch, indem die Tochterkerne ungleich werden; dabei vollzieht sich die Bewegung der Tochtergeneration von Chromosomen ungleichzeitig, und einzelne

Chromosomen aberrieren. Alle diese Störungen können zu Bildungen führen, welche auf dem Wege der Vererbung sich an der Nachkommenschaft unheilvoll auswirken.

Über die Zwischenzellen nach Alkoholvergiftung haben Kostitch (1922) und besonders eingehend Stieve (1923) Angaben gemacht. Die Angabe von Kostitch, daß eine Hypertrophie der Zwischenzellen eintritt, kann nicht aufrechterhalten werden, was gleich vorweg bemerkt werden möge.

In weit vorgeschrittenen Stadien der Hodenatrophie tritt auch eine Pigmentatrophie der Zwischenzellen auf, die soweit geht, daß schließlich an Stelle der Zwischenzellen nur noch Pigmentkörnchen liegen. Der Allgemeinzustand der Tiere leidet dabei nicht, auch die Libido kann sehr stark sein.

Große Mengen dagegen beeinträchtigen den Allgemeinzustand in schwerster Weise, sie bewirken starke Abnahme des Körpergewichts, die Fähigkeit zu zeugen und zu befruchten erlischt sehr bald vollkommen, und schließlich tritt der Tod als Folge der chronischen Alkoholvergiftung ein. Die angefügte Tabelle möge das weitere erläutern.

Alkoholwirkung auf die Hoden der Hausmaus (Stieve 1923).

Art der Beeinflussung	Hodengröße in cmm	Keimgewebe in cmm	Zwischengewebe in cmm	Gegenseitiges Mengenverhältnis. Zwischengewebe = 1	Textabbildung Nr.
Mittelstarker Säufer	35,4	24,8	10,6	2,3 : 1	257 a-c
Starker Säufer . . .	15,6	12,6	3,0	4,0 : 1	bis
Stärkster Säufer . .	11,1	10,4	0,7	14,0 : 1	259

Tatsächlich genossene Alkoholmengen.

Konzentration des Alkohols	Täglicher Verbrauch der Maus	Auf 1 kg berechnet
10 vH.	0,05 g	2,5 g
20 vH.	0,1 g	5,0 g
30 vH.	0,15 g	7,5 g
40 vH.	0,2 g	10,0 g

Die Alkoholversuche Stieves haben besonders eindeutig erneut bewiesen, daß der Alkohol die Keimdrüsen in schwerer Weise schädigt (Abb. 257 a—c). Allerdings erst dann, wenn er dauernd in höheren Mengen gegeben wird. Er hemmt die Samenbildung anfangs nur wenig; nur in einzelnen Kanälchen lassen sich dann Störungen

erkennen, sie breiten sich aber bei längerer Dauer der Schädigung auf alle Teile des Hodens aus, bis schließlich das Keim-

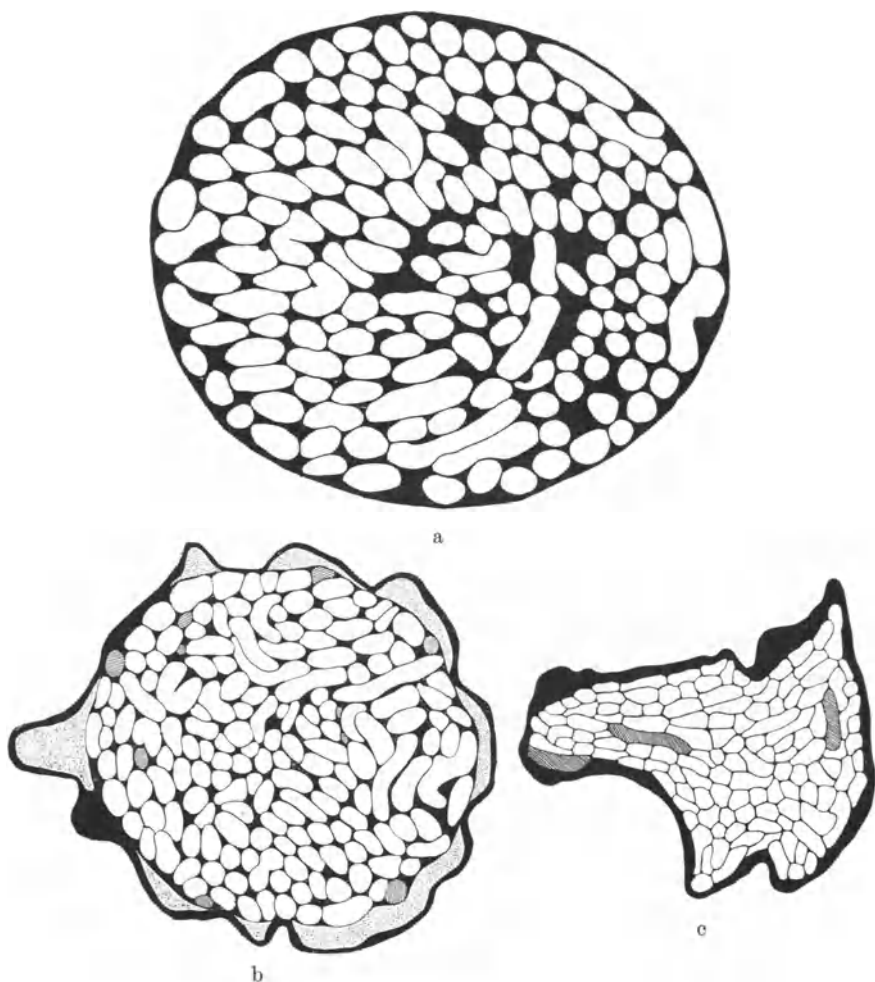


Abb. 258 a—c. a Schnitt durch den rechten Hoden einer 8 Monate alten Hausmaus im ersten Abschnitt der nachweisbaren Alkoholschädigung. Samenkanälchen weiß, Zwischengewebe schwarz. — b Schnitt durch den rechten Hoden einer durch Alkoholgenuß schwer geschädigten Hausmaus. Die Albuginea ist in Runzeln und Falten abgehoben, die dadurch entstandenen Spalträume sind punktiert, um sie von den weißen Kanälchenquerschnitten zu unterscheiden. Sonst wie Abb. 258 a. — c Schnitt durch den rechten Hoden einer an schwerster chronischer Alkoholvergiftung verendeten Hausmaus. Die Schrumpfung ist kein Ergebnis der Behandlung, sondern schon am frischen Präparat nachzuweisen. Wie Abb. 258 a. Blutgefäße schraffiert. (Nach Stieve.)

epithel allenthalben bis auf eine einfache Lage kleiner Spermato gonien zurückgebildet ist (Abb. 259).

In der ersten Zeit der deutlich erkennbaren Schädigung vermag das Zwischengewebe dem zerstörenden Einfluß besser standzuhalten als das Keimgewebe. Es gehen zwar auch zahlreiche Zwischenzellen zugrunde, doch wird der Verlust durch reichliche Neubildung ausgeglichen. Da in der gleichen Zeit schon ein großer Teil der Kanälchen schrumpft, — sein Inhalt bildet sich ja zurück — so erscheint das Zwischengewebe anfangs vermehrt. Erst wenn bei längerer starker Alkoholvergiftung, — die dazu nötigen Mengen sind sehr beträchtlich, — die Samenbildung in allen Kanälchen geschädigt ist, dann bildet sich auch das Zwischengewebe gleichmäßig mit den Keimzellen zurück. Sein Plasma nimmt ab, die Kerne zerfallen zum Teil, zum andern schrumpfen sie, ihr Chromatin vermehrt sich, viele von ihnen gehen unter den Erscheinungen der Chromatinverklumpung zugrunde, und nur ein kleiner Teil bleibt noch erhalten (Abb. 259).

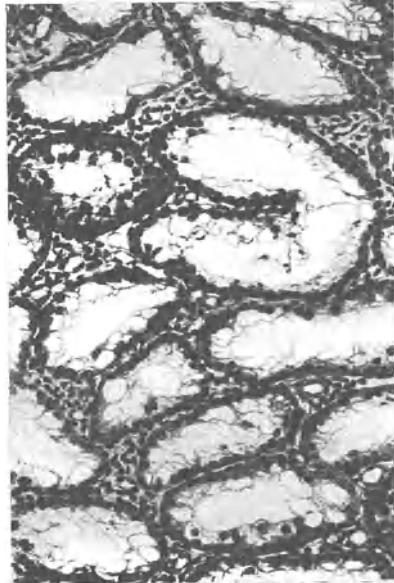


Abb. 259. Schnitt durch den rechten Hoden einer grauen Hausmaus, die schwere Alkoholschädigung zeigt (vgl. Abb. 258 b). Hämatoxylin-Lichtgrün. (Nach Stieve.)

Das Zwischengewebe ist gegenüber dem Alkohol weit weniger empfindlich als das Keimgewebe, es erliegt erst bei der Anwendung sehr starker Mengen dem schädigenden Einflusse.

Bemerkenswert ist der Einfluß des Alkohols auf den Geschlechtstrieb. Nur bei geringen Dosen, die keine merkliche Schädigung an den Hoden hervorrufen, lassen sich am sexuellen Verhalten der Tiere keine Veränderungen erkennen. Sobald sich aber stärkere Rückbildungen an den Hoden bemerkbar machen, erlischt zuerst die Fähigkeit zu befruchten, dann zu begatten

und schließlich jeder Trieb. (Diese Angabe widerspricht der von Kostitch, der allerdings an Ratten arbeitete.) Diese Wirkung erfolgt nun schon zu einer Zeit, in der, ganz abgesehen von dem Verhalten der Zwischenzellen, nicht nur noch reichlich reife Samenfäden im Hoden, Nebenhoden und Samengang liegen, sondern auch noch Spermatiden, die allerdings nur in einem kleinen Teile der Kanälchen neu gebildet werden.

Stieve stellt fest, daß eine Maus sich bei entsprechender Fütterung gewöhnlich sehr rasch erholt, wenn sie keine Alkoholdosen mehr bekommt. Mit dem Steigen des Körpergewichts vergrößern sich auch wieder die Hoden. Die Samenbildung beginnt von neuem und zwar gleichzeitig in allen Kanälchen. Von ein-

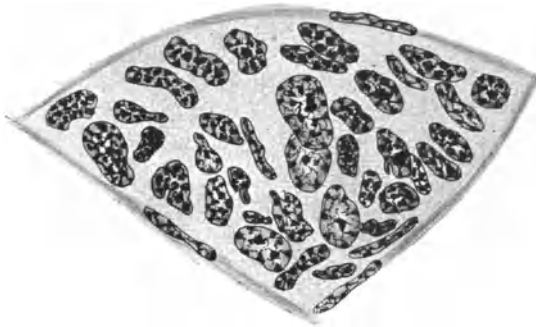


Abb. 260. Zwischengewebe aus dem Hoden einer an chronischer Alkoholvergiftung verendeten Hausmaus (vgl. Abb. 258 c). (Nach Stieve.)

zelen kleineren Bezirken, die sich hier und da noch nachweisen lassen, abgesehen, vermehren sich allenthalben die Spermatogonien; Spermatocyten entstehen, sie wachsen, teilen sich, und so geht die Entwicklung weiter, bis nach verhältnismäßig kurzer Zeit, schon nach 6—8 Wochen, in allen Kanälchen wieder reife Samenfäden vorhanden sind. Schon vorher stellt sich der Geschlechtstrieb wieder ein, und mit dem Auftreten der Spermatozoen kann die Maus auch wieder befruchten.

Was nun die Schädigung verschieden dosierter Alkoholmengen auf Mäuse anbelangt, so ergibt sich, daß geringe Mengen Alkohol, auch wenn sie sehr lange gegeben werden, dauernd ohne nachweisbare Wirkung auf Gesamtkörper und Keimzellen bleiben. Mittlere Mengen schädigen den Gesamtkörper nicht nachweisbar,

sie bedingen vor allem auch keinen Gewichtsverlust, sondern befördern eher den Fettansatz, sie beeinträchtigen jedoch die Fähigkeit zu begatten und zu zeugen. Weiße Hausmäuse sind weniger widerstandsfähig gegenüber dem Alkohol als homozygot oder heterozygot graue Tiere.

Die Abnahme der Fruchtbarkeit äußerte sich nicht in einer Verminderung der Anzahl der Jungen eines Wurfes, sondern in einer wesentlichen Verminderung der Anzahl der Würfe, insofern als der Geschlechtstrieb später zur Entfaltung und rascher zum Erlöschen gelangte.

Diese Alkoholversuche zeigen, daß wir mit dem Gift imstande sind, die Keimdrüsen direkt zu schädigen, ja ihre Entwicklung vollkommen zu hemmen. In der Wirkung kommt der Alkohol den Bestrahlungseinflüssen gleich. Auch nach Bleivergiftungen und akuten Infektionskrankheiten lassen sich ähnliche Veränderungen nachweisen.

## 2. Beeinflussung des Hodens durch Kryptorchismus.

Schon im vorigen Kapitel wurde der Kryptorchismus als pathologischer Zustand der Keimdrüsen erwähnt. Hier sollen nun besonders die Ursachen behandelt werden, die zur Unterentwicklung des ektopischen Hodens führen.

Bei unvollkommenem Descensus des Hodens besteht fast immer Azoospermie, jedenfalls beim Menschen nach dem 20. Lebensjahre (Crew 1922). Die Zwischenzellen des Hodens sind erhalten, auch die sekundären Geschlechtsmerkmale sind vorhanden. Je tiefer der Hoden herabgestiegen ist, desto regelmäßiger finden sich Spermatozoen. Wenn bei jungen Hunden die Hoden in die Bauchhöhle hineinverlagert werden, entwickeln sie sich bis zur Pubertät zu normaler Größe, produzieren aber keine Spermatozoen. Wenn derselbe Versuch bei erwachsenen Hunden gemacht wird, atrophieren die Hoden.

Versuche, künstlichen Kryptorchismus herbeizuführen, sind von Harms, Sand, Crew und Moore ausgeführt worden. Diejenigen Säugetiere, bei denen die Hoden nur zur Brunstzeit im Scrotum liegen, sind außerhalb dieser Zeit azoosperm. Die Erklärung für diese Tatsache ist in dem Temperaturunterschied zu finden, der zwischen der Bauchhöhle und der Tunica vaginalis des Hodens besteht. Die Temperatur ist im



Scrotum niedriger als in der Bauchhöhle. Die Hüllen, in denen der Hoden liegt, sowie die Scrotalhaut, zeigen einen eigentümlichen Bau, sie sind frei von Fett, während bei Kastraten das Scrotum durch seinen Fettreichtum auffällt. White und Martin haben festgestellt, daß die Haut über dem ektopischen Hoden denselben Charakter zeigt wie die Scrotalhaut. Die Scrotalhaut reguliert die Temperatur des Hodensacks; wenn diese regulatorische Fähigkeit gestört wird, wie bei verschiedenen Krankheiten, z. B. der Elephantiasis arabum, atrophiert der Hoden. Während die Eierstöcke ihr Temperaturoptimum in der Bauchhöhle finden, findet es der Hoden im Scrotum. Es ist eine Ausnahme, wenn ein retenierter Hoden lebende Spermatozoen erzeugt.

Diese Fragen hat Moore (1924) durch sehr schöne Versuche zur Entscheidung gebracht.

Hoden von Ratten bleiben nach Transplantation erhalten in normalen Männchen, kastrierten Männchen, jungfräulichen Weibchen, kastrierten Weibchen und normalen Weibchen, die normale Würfe gehabt hatten, nachdem sie den transplantierten Hoden einige Monate vor und während der Schwangerschaft beherbergt hatten. Die Idee des „Antagonismus der Sexualhormone“, wie sie von Steinach geprägt worden ist, um seine Mißerfolge transplantierte Hoden im normalen Weibchen zur Anheilung zu bringen, zu begründen, muß, nach Ansicht von Moore, abgelehnt werden. Viele der Transplantate hatten, anstatt wie normal Samenkännchen und reifende Keimzellen zu enthalten, Tubuli mit einem ziemlich vollständigen Keimepithelium und zwei bis drei Reihen von Zellen. Die merkwürdige Tatsache bleibt jedoch bestehen, daß niemals differenzierte Spermatozoen im Transplantat aufgefunden wurden.

Größere Klarheit über das Verhalten des Transplantates ist nun durch ein verhältnismäßig genaues Studium des experimentellen Kryptorchismus herbeigeführt worden. Das Meerschweinchen, die Ratte, das Kaninchen und einige andere Säuger behalten ihr Leben hindurch eine weite Verbindung zwischen Scrotum und Peritonealhöhle. Werden nun die Transplantate durch die offenen Leistenkanäle in die Peritonealhöhle geschoben und am Zurückkehren ins Scrotum verhindert, so tritt eine auffallend schnelle Degeneration der generativen Teile ein. Das Keimepithelium des normalen aktiven Hodens, der sich

7 Tage im Abdomen befunden hat, ist schon vollständig zerstört. Solange der Hoden sich in der Peritonealhöhle befindet, ist er im Stadium der Degeneration. Wird der Hoden nun wieder ins Scrotum zurückversetzt, nachdem er in der Peritonealhöhle war, so wird er sich in einigen Monaten wieder im normalen Zustand befinden. Es läßt sich feststellen, daß, je näher der Hoden zu seiner natürlichen Scrotallage zurückkehrt, um so normaler das Epithel der Samenkanälchen wird.

Um die Kraft der Regeneration der Hoden nach Degeneration zu prüfen, wurden beide Hoden eines Tieres (Kaninchen) in die Peritonealhöhle versenkt und dort 24 Tage belassen. Bei der zweiten Operation wurde ein Hoden wieder ins Scrotum gebracht, der andere entfernt und histologisch verarbeitet, um den Grad der Degeneration zu verfolgen.

Bei den Versuchen von Moore zeigte sich, daß das Scrotum einen eigenartigen Einfluß auf den Hoden ausübt, einen Einfluß, der nicht nur notwendig für die Differenzierung der Keimzellen, sondern auch zur Zurückhaltung der kürzlich differenzierten Zellen ist. Wird der Hoden dem Einfluß des Scrotums entzogen, so geht das Keimepithel schnell zugrunde. Dieser Ideengang erwies sich als folgerichtig, denn Moore fand, daß transplantierte Hoden, die vor 6 Monaten in die Scrotalwände verpflanzt waren normale Samenkanälchen mit differenzierten Spermatozoen enthielten. Damit wurden zum erstenmal transplantierte Säugerhoden gefunden, die normale samentragende Tuben enthielten. Wir erhalten durch dieses Resultat den erneuten Beweis, daß das Scrotum eine Notwendigkeit für Keimzellendifferenzierung bei den Säugern ist, die ein Scrotum besitzen.

Es wird weiterhin die Frage aufgeworfen, ob Hodendegeneration der Unterbindung des Vas deferens folgte. Die Meinungen hierüber verteilen sich gleichmäßig zwischen Degeneration oder nicht. Veranlaßt durch den großen Einfluß von Bouin und Ancel, den Begründern des Gedankens, daß die Hodenhormone sich von den interstitiellen Zellen herleiten, ist man in den letzten Jahren zu der Ansicht gekommen, daß dieses Problem feststeht und daß Unterbindung des Vas deferens Degeneration der Hoden veranlaßt.

In Moores Laboratorium fand nun Dr. Oslund, daß die Vas deferens-Unterbindung nach zehnmonatiger Dauer bei der Ratte

und dem Meerschweinchen einen vollkommen normalen Hoden hinterließ. Auch die Wirkung der Verschließung des Vas deferens auf den Hoden beim Kaninchen wurde untersucht. Der Hoden wurde histologisch 13 Tage nach Beginn der Abschnürung (die Zeit, wo nach Steinachs Angaben die Degeneration, der die Regeneration folgt, beginnt) bis über 6 Monate beobachtet. Während dieser Zeit waren die Samenkanälchen ganz normal, die Keimzellen in reger Mitose begriffen und Spermatozoen in Mengen vorhanden. Die Abschnürung läßt also die Hoden beim Kaninchen 6 Monate nach der Operation nicht degenerieren. Adhäsion nach der Operation dagegen ergibt Degeneration, sie kam manchmal nach der Operation vor und wird auch von Sand erwähnt. Nach Verschuß des Vas deferens, nach etwa 6 Monaten, kamen nie Erweiterungen am abgeschnürten Ende des Vas deferens (Spermatocysten, wie von Oslund, Tiedge und Sand beschrieben und die als Hodendegeneration betrachtet werden) vor. Nach  $3\frac{1}{2}$  Monaten oder später nach Vasektomie zeigte sich eine ausgesprochene Vergrößerung des Nebenhodens, die Folge der Hypertrophie dieses Gewebes infolge der Stauung. Der Nebenhoden ist 6 Monate nach der Unterbindung zwei- bis dreimal vergrößert. Bouin und Ancel geben an, daß die Frist von einem Jahr nach der Unterbindung nicht genügt, um die Degeneration eintreten zu sehen. Sand konnte nach 1 Jahr, Oslund nach 10 Monaten, Shattock und Seligman nach 1 Jahr keine Degeneration des Hodens feststellen. Nach klinischen Berichten ist oft beobachtet worden, daß die Hoden Jahre nach der Unterbindung sich im normalen Zustand befinden. Bei den vorliegenden Versuchen ist nicht ein Fall von Hypertrophie der interstitiellen Zellen bei Meerschweinchen, Ratte und Kaninchen vorgekommen, und dieses ist die einzige morphologische Basis, auf der Steinachs Regenerationsangaben beruhen. Sollte eine Hypertrophie folgen, so müßte erst einmal bewiesen werden, daß die Menge der interstitiellen Zellen im Hoden einer gleichen quantitativen Höhe in der Hervorbringung der inneren Secretion entspräche.

Bei Versuchen Moores zusammen mit Oslund wurde nun weiterhin das Scrotum eines Schafbocks gegen Wärmegabe isoliert durch sichere, aber leichte Einhüllung in Wollstoffe und wasserdichten Bezug, genau genäht, um sich den Umrissen des Scro-

tums anzupassen. Es ergab sich, daß sich das Tier mit seiner eigenen Körperwärme sterilisierte durch die Verhinderung der Wärmeregulation durch das Scrotum. Der Temperaturunterschied zwischen Peritonealhöhle und Scrotum schwankte je nach der äußeren umgebenden Temperatur. Bei einer weißen Ratte wurde festgestellt, daß in einem Raum bei einer Temperatur von  $15^{\circ}\text{C}$  die Scrotaltemperatur um  $8^{\circ}\text{C}$  niedriger war als die der Bauchhöhle. Dieses ist ein sicherer Beweis dafür, daß die normale Umgebungstemperatur der Hoden niedriger ist als die gewöhnliche Körpertemperatur. Es fand sich, daß nach Anwendung von heißen Umschlägen auf der einen Oberflächenseite des Scrotums des Menschen, wobei die Temperatur auf  $6-7^{\circ}\text{C}$  über Körpertemperatur gesteigert wurde auf die Dauer von 15 Minuten, sich nach 10 Tagen schwere Kanälchendegeneration zeigte. Direktes Untertauchen des Hodens in ein Salzbad von  $45^{\circ}\text{C}$  auf 5 Minuten genügt, um nach 5 Tagen eine vollständige Degeneration in den Kanälchen des Meerschweinchens hervorzubringen. So ist die Anwendung einer nur wenig höheren Temperatur als normal dem generativen Anteil des Hodens verhängnisvoll.

Eine hiervon ganz unabhängige Arbeit eines japanischen Forschers Fukui (1916) hat in bezug auf Temperatureinfluß auf den Hoden zu sehr gleichartigen Resultaten geführt. Fukui hob beide Hoden eines Tieres in die Peritonealhöhle, kühlte aber künstlich die Oberfläche der einen Seite in der Nähe des verlagerten Hodens. Er fand nach einigen Tagen den Hoden an der gekühlten Seite normal, dagegen an der ungekühlten hochgradig degeneriert. Das Scrotum der Säuger ist also als ein lokaler Wärmeregulator für den Hoden anzusehen. Seine thermoregulative Fähigkeit ist von Bedeutung für die Hervorbringung der differenzierten Keimzellen und für die Erhaltung der schon vorhandenen.

### 3. Die Wirkung von Toxinen.

Direkte Beeinflussung ist weiterhin möglich durch Extrakte der Keimdrüsen und ihrer Produkte, wie wir das in den einschlägigen Kapiteln erörtert haben. Es handelt sich hier z. B. um die Versuche zur hormonalen Sterilität, wobei wohl Toxalbumine, die als Antagonisten die Keimzelle schädigen (Haberlandt und Dittler) eine Rolle spielen. Wie sich allerdings die Beeinflussungen abspielen, ist vorerst noch dunkel.

Kennedy konnte erst ganz neuerdings (1924) nachweisen, daß sowohl männliche als auch weibliche Meerschweinchen durch Serieninjektionen von Meerschweinchenspermatozoen sterilisiert werden können. Nur in einigen Hoden von behandelten Tieren konnten degenerative Veränderungen gefunden werden. Die Injektion des eigenen Spermas wirkte merkwürdigerweise bei Männchen am stärksten.

Ähnliche Versuche stellte Lagrange (1924) an weiblichen Kaninchen an, denen frische Extrakte aus  $\frac{1}{10}$ — $\frac{1}{5}$  Kaninchenhoden subcutan, subperitoneal oder intravenös injiziert wurden. Wenige Tage später tritt eine Atrophie und Entfärbung der Ovarien ein; 15—20 Tage nach Beginn der Injektionen stellte sich Sterilität des Weibchens ein, die bis zu  $6\frac{1}{2}$  Monaten dauerte. War das Weibchen vor Beginn des Versuchs befruchtet, so wurde keine dieser Erscheinungen beobachtet, und die Gravidität verlief normal. Die Corpora lutea der graviden Tiere atrophieren aber rascher als bei den nichtbehandelten Kontrolltieren. Alle diese Veränderungen sind vorübergehend: Die Ovarien sind einige Monate nach Abschluß des Versuchs wieder normal, die Weibchen werden wieder trächtig. Das Hodenhormon erscheint also als Antagonist des weiblichen Hormons; auch glaubt Lagrange es als artspezifisch auffassen zu müssen, da Hodenextrakte von anderen Arten (Schaf, Hund) eine solche Wirkung auf das weibliche Kaninchen nicht ausüben.

Auch sonstige Gifte wirken spezifisch auf die Keimdrüsen, wie wir das schon beim Alkohol gesehen hatten und wie es auch bei Nikotin der Fall ist. Hofstätter führte (1923) derartige Versuche an Hunden, Kaninchen und Ratten aus. Das Nicotin wurde den Tieren täglich durch Injektion einer 1—5 proz. Lösung von Nicotinum tartaricum Merck einverleibt. Die Anfangsdosis betrug meist 0,5 ccm einer 1 proz. Lösung; dann allmählich Steigerung bis zu 0,8 und 1 ccm, bei Kaninchen bis zu 7 ccm. Bei Hunden und Katzen überwogen die Vergiftungserscheinungen seitens des Herzens und der Atmungsorgane, bei Kaninchen treten die Krämpfe besonders in den Vordergrund. Im allgemeinen konnte man zwischen drei Stadien unterscheiden, die sich bei starker Vergiftung außerordentlich zusammendrängen: a) Stadium der Prodrome oder der Aurea; b) Stadium der Krämpfe; c) Stadium der Parese. Bei der histologischen Untersuchung der

Geschlechtsorgane der nicotinvergifteten Tiere ergab sich, daß die Hoden geschlechtsreifer Tiere einer allgemeinen Atrophie ohne Vermehrung der Zwischenzellen anheimfielen. Die Hoden jugendlicher Tiere scheinen in ihrer Entwicklung etwas zurückzubleiben, desgleichen die Hoden von Embryonen, deren Mutterstöcke chronisch mit Nicotin vergiftet worden waren. Die anatomischen Veränderungen der Eierstöcke waren geringer, doch ist die Zahl der reifenden Follikel herabgesetzt. Die „interstitielle Drüse“ ist nicht vermehrt. Das Corpus luteum wird nicht beeinflußt. Die Geschlechtslust der Tiere ist herabgesetzt. Während der Nicotinbehandlung eingetretene Schwangerschaft endigt häufig mit Abort. Bestand die Schwangerschaft schon vorher, so erfolgt Wurf zur normalen Zeit, doch sind die Früchte schwächlich und sterben leicht ab. Die Stillfähigkeit ist nicht beeinträchtigt. Das Nicotin kann intrauterin durch die Placenta wie später durch die Milch auf das Kind übergehen.

## b) Indirekte Beeinflussung.

Es ist zwar sehr schwer zu sagen, ob irgendeine Schädigung oder Veränderung der Keimdrüsen diese direkt oder indirekt trifft. Oft wird beides der Fall sein. Ich glaube aber doch, daß die folgenden Beeinflussungen mehr indirekter Natur sind.

### 1. Indirekte Beeinflussung durch Krankheit und Ernährungsstörungen. (Vitamine, Krankheit, Mast, Hunger.)

Die Keimdrüsen sind, wie wir gesehen haben, außerordentlich empfindliche Organe und werden durch die verschiedensten Krankheiten, namentlich infektiöser Art und Konstitutionsanomalien in Mitleidenschaft gezogen. Die Konstitutionsanomalien werden hauptsächlich durch die incretorischen Drüsen bedingt und betreffen die Keimdrüsen dann, wenn eine solche anormal funktionierende Drüse korrelativ mit ihr verknüpft ist. Akute Infektionskrankheiten bringen die Spermatogenese schnell zum Stillstand (Hansemann [1895], Cordes [1898], Kasai [1908]). Die Epithelien der Samenkanälchen bilden sich zunächst immer mehr zurück, so daß schließlich nur noch eine einfache Schicht von indifferenten Zellen bestehen bleibt, dagegen tritt eine Vergrößerung des Zwischengewebes ein. Nach Ablauf der Krankheit tritt dann,

wie Kyrle gezeigt hat, eine vollständige Regeneration des Samenkanälchenepithels ein, unter gleichzeitiger Rückbildung des Zwischengewebes.

Bielchen (1922) hat durch Hervorrufen von experimentell gesetzten, krankhaften Zuständen die Veränderung der Gonaden studiert. Durch Subcutaninjektion von reinem oder salzsaurem Phenylhydracin werden bei jungen Hähnen (*Gallus domesticus*) der konstitutionellen Anämie ähnliche Krankheitszustände experimentell hervorgerufen. Diese äußern sich neben einer Herabsetzung des Allgemeinbefindens besonders in einer schädigenden Beeinflussung der Keimdrüsen, der sekundären Geschlechtsmerkmale und der psychosexuellen Äußerungen: Hoden einhalbmal kleiner als bei den Kontrolltieren; Habitus völlig hennenartig, vor allem Kämme und Bartlappen ganz rudimentär, geringe Sporenentwicklung; Libido bleibt aus; kein Krähen; und zwar je stärker das allgemeine Krankheitsbild, desto schwächer die Ausprägung der männlichen Charaktere. Es ließ sich eine bedeutende individuelle Reaktionsverschiedenheit nach Phenylhydracinbehandlung nachweisen.

Auch durch zu starke Ernährung können die Keimdrüsen schwer geschädigt, ja sogar rückgebildet werden, wie das in der Landwirtschaft schon lange bekannt ist und wie das Stieve 1918 beim Haushuhn, 1921 bei der Gans gezeigt hat.

Tiere mit periodischer Brunst magern vor und während der Brunst stark ab, dagegen setzen sie während der Geschlechtsruhe reichlich Fett an. Tiere dagegen mit fortdauernder Brunst lassen sich nur schwer mästen, dagegen leicht nach Entfernung der Keimdrüsen.

Mästen lassen sich nun leicht Tiere mit periodischem Ablauf der Brunst vor Eintritt dieser, namentlich bei Möglichkeit der Zwangseinverleibung von Nahrung, wie das z. B. bei der Gans der Fall ist. Stieve stellte 1921 derartige Versuche an. Ist die Brunst eingetreten, so ist die Mästung erfolglos. Von vier Tieren, Anfang April 1920 geboren, werden am 1. November zwei in engen Behältern gemästet, ohne Zwangsfütterung, eins spärlich ernährt in engem Behälter, und eins verbleibt bei der Herde.

Am 15. Dezember wurden alle vier Tiere getötet. Bei den beiden nicht gemästeten hatten sich vorher deutliche Zeichen der beginnenden Brunst eingestellt. Im Hoden (Gewicht des Körpers

3600 g) beginnt die Spermatogenese indem die indifferenten Zellen sich zu Spermatogonien umzuwandeln.

Die Mastgänse waren geschlechtlich indifferent. Der Hoden (Gewicht des Körpers 5400 g) gleicht einem ektopischen Testikel. Der Penis entspricht seiner Größe nach dem eines 4 Monate alten Männchens.

Stieve schließt aus diesem Befunde mit Recht, daß durch die Mast die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale und der Eintritt der Brunst verhindert wird, und daß die Ursache dafür die Schädigung der Keimzellen ist. Das geht besonders instruktiv aus Maßtabellen von Stieve hervor:

	Mastgans	Zuchtgans
Gewicht . . . . .	5400 g	3600 g
Hodengröße . . . . .	links 14,0 : 5,8 mm rechts 5,0 : 3,1 „	links 15,0 : 4,1 mm rechts 9,7 : 9,7 „
Kubikinhalt beider Hoden . .	131,18 cmm	196,45 cmm
Generativer Anteil . . . . .	40,87 „	153,85 „
Zwischengewebe . . . . .	90,31 „	42,60 „
Auf 1 g Körpergewicht trifft:		
Keimdrüsenprobe . . . . .	0,0242 cmm	0,544 cmm
Generativer Anteil . . . . .	0,0075 „	0,0427 „
Zwischengewebe . . . . .	0,0167 „	0,0116 „

Im Hoden des Zuchtgänserichs sind etwa viermal soviel Keimzellen, aber kaum halb soviel Zwischenzellen vorhanden als in dem des Mastgänserichs. Der Mastgänserich besitzt absolut und relativ wesentlich mehr Zwischengewebe (Pubertätsdrüse) als der Zuchtgänserich, trotzdem ist er steril und zeigt keine Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Man würde hier sicher den Tatsachen Zwang antun, wenn man nicht den Schluß zöge, daß es die Keimzellen sind, die in diesem Falle das spezifische Incret der Hoden liefern.

Bei allen diesen Erscheinungen ist sicher, wie das Kohn (1914) betont, ein offenkundiges Mißverhältnis zwischen Virilität und Zwischensubstanz vorhanden, das gegen die Annahme einer direkten incretorischen Funktion der Leydigischen Zellen spricht.

Geschlechtsreife männliche Mäuse lassen sich nach Stieve im allgemeinen nicht mästen. Nur einige Mäuse, die erhebliche Gewichtszunahme zeigten, wiesen eine stärkere Schädigung der Samenbildung und Abnahme des Geschlechtstriebes auf. Durch Hungern wird der generative Teil des Hodens in keiner Weise



beeinflußt. Das Zwischengewebe nimmt dagegen stark ab, worüber folgende Tabelle Auskunft gibt.

Hunger und Masthoden.

	Gesamtgröße in cmm	Keimgewebe in cmm	Zwischenge- webe in cmm	Verhältnis Zwischenge- webe = 1
Mast, kleinster Hoden . . . . .	53,7	42,4	11,3	4 : 1
Mast, größter Ho- den . . . . .	71,3	56,1	15,2	3 : 1
Hunger, kleinster Hoden . . . . .	49,0	46,9	2,1	22 : 1
Hunger, größter Hoden . . . . .	96,6	92,8	3,8	24 : 1

Auch diese Erscheinungen lassen sich nicht mit einer incretorischen Tätigkeit der Zwischenzellen erklären, sie zeigen deutlich ihre ernährende Tätigkeit und lehren, daß die Incretionswirkung von den Keimzellen abhängt.

Bei Kaulquappen dagegen konnte Swingle (1917) beobachten, daß vollständiger Hunger die Entwicklung der Keimdrüsen verhindert. Auch eine Vermehrung der Urkeimzellen findet nicht statt, ebenso stehen die sonstigen somatischen Elemente der Keimdrüsen in ihrer Entwicklung still.

Direkte Ernährungsstörungen der Hoden erzielte Koyano (1923) durch Unterbindung der lokalen Blutzirkulation.

Die Unterbrechung der Blutzufuhr durch die Arteria spermatica bei Hunden und Kaninchen hat immer Entartung des Drüsengewebes des Hodens zur Folge; die Entartung der Kanälchen ist in der Peripherie stärker als im Zentrum. Die Spermato gonien und Sertolischen Zellen sind widerstandsfähiger als die höher entwickelten Samenzellen. Totaler Schwund oder völlige Degeneration wurden nicht beobachtet. Ein Teil der Kanälchen geht wohl vollständig zugrunde, ein Teil jedoch bleibt verhältnismäßig wohl erhalten, der dann auch rasch (nach etwa 3 Monaten) wieder normal funktioniert. Junge Tiere sind empfindlicher, regenerieren aber etwas besser. Nebenhoden und Samenleiter bleiben fast ohne Veränderungen. Unterbrechung des Blutabflusses durch die Vena spermatica interna führt zunächst zu starker Schwellung, dann zu Verkleinerung und Veränderung des Drüsengewebes wie nach Arterienunterbrechung, nur etwas geringer, weil mehrere Kolla-

teralbahnen bestehen. Gleichzeitige Unterbrechung des Kreislaufs der Vena und Arteria spermatica interna hat ebenfalls Entartung in gewissem Grade zur Folge, doch stellt sich ein Teil der Kanälchen zu Dreiviertel wieder her und damit nach 2—4 Monaten auch die Funktion. Die Entartung ist um so stärker, je näher die Unterbrechung dem Hoden zu gelegen ist.

Die starken Veränderungen, die oft am Hoden nach Unterbindung des Vas deferens eintreten, sind immer so zu erklären, daß bei der Operation zuführende Gefäße durchschnitten sind.

Sehr einschneidende Veränderungen der Gonaden werden nun nach Störung des Vitaminstoffwechsels verursacht, wobei, wie ich glauben möchte, die Keimdrüsen aber mehr durch die Allgemeinstörungen des Körpers in Mitleidenschaft gezogen werden, obwohl man auch an ein spezifisches Keimdrüsenvitamin denken könnte.

Es ist Atrophie beobachtet worden durch Vitaminmangel von Hintzelmann (1923) bei Ratten, nicht allein der Keimdrüsen, sondern auch der übrigen incretorischen Drüsen.

Qualitative Unterernährung (Mangel an Fett, Vitamin A und Phosphor in Form der bekannten Mc Collumschen Diät) führt bei Ratten nach Eckstein (1923) neben schweren Knochenveränderungen zu einer Atrophie der männlichen Keimdrüse, die sich im Sistieren der Spermatogenese wie in schweren degenerativen Erscheinungen auch an den Zwischenzellen äußert. Der bei manchen Tieren zu beobachtende Priapismus wird durch die toxische Wirkung resorbierter Abbauprodukte des zerfallenen Hodengewebes erklärt. An den weiblichen Keimdrüsen konnte unter denselben Bedingungen keine wesentliche Beeinflussung der Funktion festgestellt werden. Trotzdem kommt es bei dem schlechten Allgemeinzustand dieser Tiere nicht zu einer Konzeption. Die Verschiedenheit in der Reaktion der männlichen und weiblichen Keimdrüsen ist durch ihre verschiedene Empfindlichkeit gegenüber Schädigungen bedingt. Dem Vitaminmangel möchte Eckstein keine spezifische Wirkung zusprechen; nur die Allgemeinschädigung des Organismus spielt nach ihm die ausschlaggebende Rolle.

Versuche mit Vitamin B-freier Kost sind bei Hühnern und Tauben gemacht worden, ebenso bei Ratten. Schon Dutcher und Wilkins hatten einen Einfluß von Vitamin B auf das Hodengewicht von jungen Hähnen festgestellt. Neue Versuche von Souba (1923) wurden in größerem Maßstab und unter Anwendung statistischer

Methoden an drei Gruppen zu je 50 Stück reinrassiger, gleichzeitig geschlüpfter Hähne angestellt. Am 80. Lebenstage werden die Tiere in den Versuch eingestellt, und zwar erhält die erste Gruppe (A) gewöhnliches Hühnerfutter, die zweite (B) ausreichende, künstlich zusammengesetzte Kost (Maisstärke 54 vH., gewaschenes Casein 20 vH., Butterfett 4 vH., Schmalz 7 vH., Salzgemisch 5 vH., Trockenhefe 10 vH.), die dritte (C) dieselbe Versuchskost wie B aber ohne Hefe. Nach 4 Wochen wurde die Hälfte aller Tiere jeder Gruppe getötet; der Rest blieb leben bis bei den Tieren der Gruppe C Erscheinungen von Polyneuritis auftraten. Dann wurden die betreffenden Hähne und zum Vergleich dieselbe Zahl von Tieren aus den anderen Gruppen getötet; 6 Wochen nach Beginn des Versuchs waren alle Tiere verarbeitet. Die Ergebnisse der offenbar sehr sorgfältig ausgeführten Wägungen und Messungen finden sich in folgender Tabelle; die erste Zahl in den Spalten zeigt die nach 4 Wochen, die zweite die beim Tod der polyneuritischen Tiere erhaltenen Werte.

Das Gewicht und die Größe der Organe nimmt unter Vitaminmangel in folgender Ordnung ab: Hoden, Milz, Herz, Nieren. Pankreas und Schilddrüse nehmen nur wenig ab; Nebennieren nehmen, auf das Körpergewicht bezogen, mächtig an Gewicht zu. Die Futtermittelaufnahme der Versuchstiere ist in Bestätigung früherer Untersuchungen in weitem Maße von dessen Gehalt an Vitamin B abhängig.

Tabelle nach Souba.

Organ	Gruppe A		Gruppe B		Gruppe C	
Hodengewicht (g) . .	2,698;	3,46	2,19;	3,746	0,422;	0,238
Hodenlänge (cm) . .	2,102;	2,22	1,928;	2,24	1,41;	1,12
Herzgewicht (g) . . .	3,524;	3,72	3,23;	3,521	2,61;	2,31
Herzlänge (cm) . . .	2,792;	2,87	2,754;	2,88	2,55;	2,47
Nierengewicht (g) . .	6,215;	6,90	5,99;	5,943	5,205;	4,62
Milzgewicht (g) . . .	1,101;	1,23	1,29;	1,50	1,115;	0,51
Milzlänge (cm) . . .	1,80;	1,86	1,89;	1,98	1,795;	1,45
Pancreasgewicht (g)	12,175;	12,41	12,15;	12,135	2,33;	1,93
Pancreaslänge (cm) .	11,78;	11,88	11,37;	11,56	11,4;	10,76
Lebergewicht (g) . .	20,51;	27,59	22,07;	24,16	17,59;	13,78
Schilddrüse (g) . . .	0,0398;	0,0409	0,0412;	0,043	0,031;	0,0247
Nebennieren (g) . . .	0,1066;	0,116	0,115;	0,109	0,111;	0,118
Körpergewicht (g) . .	796,0;	957,3	780,0;	927,1	630,0;	559,7

Versuche an Tauben stellten Lopez-Lomba und Gotta (1923) an. 30 Tauben von durchschnittlichem Gewicht von

290 g wurden mit der künstlich zusammengesetzten Vitamin B-freien Kost von Lopez-Lomba und Randoin gefüttert; jeden Tag wurde ein Tier getötet, die Organe wurden gewogen, ihr Gewicht auf 1 kg des Ausgangsgewichts der Tauben bezogen.

Gotta fütterte mit der B-freien Kost von Simonnet. Das Resultat zeigt die Tabelle.

## Männchen:

Kost	Anfangsgewicht in g	Endgewicht in g	Hoden in g	Leber in g	Herz in g	Nieren in g
B.-frei . .	322	275	0,117	4,678	3,076	2,050
B.-frei + Hefe . .	300	320	0,566	4,386	4,128	1,662
Mais . . .	306	307	1,313	6,302	3,718	1,675

## Weibchen:

Kost	Anfangsgewicht in g	Endgewicht in g	Ovarien in g	Leber in g	Herz in g	Nieren in g
B.-frei . .	293	271	0,129	5,745	2,856	2,166
Mais . . .	256	288	0,373	5,478	4,358	1,638

Die mikroskopische Untersuchung der Hoden (Gotta) der Vitamin B-frei ernährten Tauben ergab deutliche Degenerationserscheinungen, Fehlen von Spermatozoen und deutlicheres Hervortreten des Zwischengewebes. In der Erörterung bespricht Gotta nur die eine interessante Beobachtung, daß auch die Hoden der Tiere atrophisch sind, die Hefe erhalten hatten. Entweder ist die zugeführte Vitaminmenge nur eben ausreichend, um Allgemeinerscheinungen des Vitaminmangels nicht aufkommen zu lassen, oder die Hoden brauchen noch einen weiteren unbekanntem Stoff, oder endlich die im Simonnetschen Futter enthaltenen Fleischrückstände üben eine schädliche Wirkung auf die Keimdrüsen aus.

Die allgemeine Wirkung gibt Lopez-Lomba wie folgt an: In der Inkubationsperiode (bis zum 9. Tag), wo klinisch keine Erscheinungen zu beobachten sind, zeigen einzelne Organe schon Gewichtsveränderungen; das Pancreas nimmt zu, Schilddrüse, Milz und Nebenniere nehmen ab. In einer zweiten Periode, die zwischen den 9. und 14. Versuchstag fällt, sind auffällig die Vergrößerung von Schilddrüse, Herz, Milz und Thymus, die Verkleinerung von Nebenniere und Pancreas. Diese Periode wird als

die toxische Krise bezeichnet, in der Antigene aus dem Darm resorbiert werden, und in der, wie bei den Infektionskrankheiten, Hypotonie des Sympathicus und Hypertonie des Parasympathicus herrschen. In der dritten Periode (14.—23. Tag) erreicht die Schilddrüse nahezu wieder ihr früheres Maß; Milz, Leber, Thymus und Pancreas atrophieren. Die Nebenniere beginnt an Gewicht zuzunehmen, der Hoden erreicht eine bemerkenswerte Hypertrophie. Das Gleichgewicht im autonomen Nervensystem schlägt um den 14. Tag um und verharrt in der neuen Lage — Hyper-sympathicotonie und Hypoparasymphaticotonie — bis zum Ende der Tiere. In der Endperiode (vom 23. Tag ab) bemerkt man eine jähe Hypertrophie der Nebennieren, eine vermehrte Gewichtsabnahme des Pancreas und zunehmende Atrophie von Schilddrüse und Herz. Die Versuche bieten eine weitere Stütze für die Annahme Lopez-Lombas, die Erscheinungen der Avitaminose auf funktionelle Störungen der neuroendokrinen Systeme des organovegetativen Lebens zu beziehen.

Bei Säugetieren treten nicht nur Schädigungen der Keimdrüsen auf, sondern auch Schwangerschaftsunterbrechungen.

Je 12 ausgewachsene Mäuse, zur Hälfte männlichen, zur Hälfte weiblichen Geschlechts, wurden von Yamasaki (1923) mit einer Grundkost aus Reis und „3 Stunden auf 145° erhitztem Casein“ gefüttert; durch Zugabe von frischer Butter und Zitronensaft sowie eines Salzgemisches wird die Kost in einer oder mehreren Beziehungen ergänzt. Eine weitere Gruppe, deren Untersuchung den Einfluß des Hungers erkennen lassen soll, erhält bis zum Tod nur Wasser. Die mikroskopische Untersuchung der Hoden und Eierstöcke von den gestorbenen oder getöteten Mäusen ergab nur bei den Tieren mit Zulage von allen drei Vitaminen und von Salzgemisch ein normales Bild; bei allen anderen Gruppen waren — in nicht ganz gleicher Häufigkeit und Schwere — Abnahme der Spermatozoen und Atrophie der Follikel zu erkennen.

Bei der sogenannten basischen Diät aus Casein, Roggenstärke, Speck, Trockenhefe, Milchfett und Salz leben die Ratten und wachsen ungestört, pflanzen sich aber nach Evans und Scott (1923) nicht fort. Brunst, Ovulation und Conception sind normal; aber die Placenten sind abnorm, und die Föten gelangen unweigerlich zur Resorption. Normale Nahrungsstoffe enthalten eine Substanz, die diese Zeugungsanomalie verhindert oder heilt. Sie findet

sich in grünen Gemüsen, Cerealien und frischem Fleisch. Zuweilen gelingt die Heilung nach erfolgter Conception, so daß man das Leiden eher auf mangelhafte Uterusfunktion als auf Veränderung der Keimzellen zurückführen muß. Eine deutliche, aber kleine Menge des neuen Faktors findet sich im Milchfett, so daß die Zeugungsfähigkeit bestehen bleibt, wenn dieses 24 vH. der Nahrung ausmacht. Vom Faktor A unterscheidet der neue sich dadurch, daß ein an A reicher Lebertran die uterinen Veränderungen auslöste, während andererseits (bei geringer A-Zufuhr) die Erscheinungen ausblieben, wenn der neue Faktor zugegen war. Die Diät muß also ein gewisses, für die Fortpflanzung notwendiges und spezifisches Etwas enthalten, das aber, wie die Experimente zeigen, mit dem Antiskorbutvitamin z. B. nicht identisch sein kann. Es wird als Faktor X bezeichnet. Dieser Faktor X kann sich in Lattich, Fleisch, Weizen, Hafer, Alfalfagrass und Milchfett finden, kann nicht mit dem Vitamin A identisch sein (Fehlen im Lebertran), nicht mit dem Vitamin B (Unwirksamkeit der Hefe), nicht mit dem Vitamin C (denn er fehlt im Orangensaft), auch nicht mit dem Vitamin D und den anderen Vitaminen. Der Faktor X muß, da er in dem nahezu wasserfreien Milchfett enthalten ist, in Fett löslich sein; er ist ferner beständig bei gewöhnlicher Kochtemperatur und kann im Körper nicht längere Zeit aufgespeichert werden. (Weiteres über den Faktor X siehe S. 514, Evans 1925).

Abderhalden (1924) spricht die Vermutung aus, daß sowohl Vitamine als auch innere Secrete ihre Wirkungen nur dann entfalten können, wenn sie in den Geweben auf bestimmte Bedingungen stoßen, z. B. auf die Mitwirkung von Hilfsstoffen unbekannter Art aus den Zellen des Erfolgsorgans oder anorganischen Ionen usw. Ist diese Vermutung richtig, dann wären selbst bei reichlicher Zufuhr von Vitaminen oder Hormonen dieselben Ausfallserscheinungen zu erwarten, wie wenn diese Stoffe fehlen.

## 2. Umwelt und Klima.

Wie außerordentlich fein die Keimzellen auf äußere Umweltänderungen reagieren, das zeigt namentlich der Einfluß der Gefangenschaft, der bei allen wilden Tieren zunächst zur Sterilität führt, ebenso die Raumbeschränkung, selbst bei domestizierten Tieren, und auch veränderte Temperatureinflüsse. Wir hatten ja

weiter oben auch schon gesehen, daß bei manchen Tieren die Mondphasen einen Einfluß auf die Fortpflanzung haben.

Es ist bekannt, daß die Ovulation bei Hühnern und Tauben bald aussetzt, wenn diese in so engen Käfigen gehalten werden, daß ihre Bewegungsfreiheit eingeschränkt ist. Riddle (1924) wandte nun dieser Frage seine Aufmerksamkeit bei Tauben zu unter Zugrundelegung der von ihm gefundenen Tatsache, daß jede Ovulationsperiode bei den Tauben von einer Vermehrung des Blutzuckers um 20 vH. begleitet ist.

Es wurden zwei Serien von Tauben verglichen, von denen die einen in einem großen Raum ( $25 \times 15 \times 10$  Fuß mit Ausflug) gehalten werden, die anderen in einem engen Käfig ( $3,5 \times 2 \times 2$  Fuß ohne Ausflug). Vor Beginn des Versuchs hatten alle einen gleichen Blutzuckergehalt von im Mittel 0,181 vH. gehabt. Nach 20 Tagen war dieser bei den eng gehaltenen Tauben auf 0,119 vH. zurückgegangen, bei den im größeren Käfig verbliebenen auf 0,181 vH. stehengeblieben. Beide Serien wurden nun vertauscht. Die Blutzuckerzahlen kehrten sich fast genau um und betrugen nunmehr bei den zuletzt eng eingesperrten 0,127, bei den freier gehaltenen 0,180 vH. Gewichtsveränderungen während der Einschließung hatten keinen Einfluß auf den Blutzucker. Ein Einfluß der Temperatur machte sich nicht bemerkbar.

Bei Tritonen und Hühnern konnte Stieve (1918) einwandfrei feststellen, daß durch das Gefangenleben die Eiablage unterbrochen wurde, und zwar wurde diese Unterbrechung der normalen Geschlechtstätigkeit durch anatomisch nachweisbare Veränderungen der Ovarien bedingt, die um so ausgedehnter waren, je länger das Tier in Gefangenschaft gehalten wurde. Es fand eine Rückbildung der gestielten Follikel statt, und zwar wurden zuerst an den Ovarien die größten Follikel atretisch und dann nach und nach die kleineren.

Die Dottermassen der Follikel wurden nicht, bzw. nur äußerst langsam resorbiert. Bei genügend langer Dauer der Gefangenschaft verfiel das ganze Ovar der fettigen Degeneration. Dabei fand unter dem Einfluß der guten Ernährung eine allgemeine Gewichtszunahme, bedingt durch reichlichen Fettansatz, statt.

Um die Richtigkeit ihrer Anschauung über die Bedeutung der Incretion der Zwischenzellen zu bestätigen haben Steinach und Kammerer (1920) auch Versuche gemacht über den Einfluß des Klimas

auf die Geschlechtsdrüsen. Sie gehen dabei wie immer von der **Annahme** aus, **daß die** Menge des vorhandenen Zwischengewebes, also die Masse der Pubertätsdrüse, dem Grad der Sexualität direkt proportional sei. Sie stellten ihre Versuche an **Wander-**ratten an, die bei Temperaturen bis zu  $35-40^{\circ}$  gehalten wurden und nun die verschiedensten Unterschiede in bezug auf somatische und Geschlechts-Differenzen und Triebleben zeigten. Bei steigender Temperatur vermehren sich die Zwischenzellen, ohne den Bestand der Samenkanälchen oder die Spermatogenese zu verändern. Im Ovarium vermehren sich die Thecaluteinzellen durch vermehrte Follikelatresie, ohne die Reifung anderer Follikel zu stören.

Die genitalen Hilfsorgane sind bei Hitzerratten außerordentlich verstärkt. Die Samenblasen und Prostata sind schon im Alter von 3 Monaten so groß wie bei ausgewachsenen Normalmännchen. Eileiter und Uterus waren bei den jungen Tieren von einer Größe und Dicke, wie sonst bei primiparen Weibchen im Beginn der Schwangerschaft. Schon im Alter von 8—10 Wochen besteht ausgeprägter Geschlechtstrieb. Die Männchen führen den Coitus 30 Tage früher aus, wenn sie bei  $35^{\circ}$  aufgezogen werden, als Tiere, die bei  $15^{\circ}$  aufgezogen wurden. Die Keimdrüsen zeigen bei 3 Monate alten Männchen eine Ausbildung wie sonst bei ausgewachsenen Tieren. Die Fruchtbarkeit war bis zu  $25^{\circ}$  am höchsten. Die Zahl der fruchtbaren Weibchen nimmt zwar mit der Wärme ab (50 vH. gegen 68 vH. bei  $10^{\circ}$ ), dafür aber die Anzahl der durchschnittlich bei einer Geburt geworfenen Jungen zu: auf ein fruchtbares Weibchen entfallen bei  $10^{\circ}$  11 Junge, bei  $25^{\circ}$  13 Junge und bei  $40^{\circ}$  wieder nur 10 Junge. Da die Zahl der sterilen Weibchen aber bis  $25^{\circ}$  wieder zunimmt, so beweisen diese Zahlen nur, wie Stieve (1921) ausführt, daß trotz der Steigerung des Geschlechtstriebes und trotz der erzielten Frühreife schon eine Temperatur von dauernd  $20^{\circ}$ , noch viel mehr eine höhere, eine schwere Schädigung zur Folge hat, die sich in Verminderung der Fruchtbarkeit äußert. Diese Schädigung der Keimdrüsen beruht wiederum auf vermehrter Resorption von Keimzellen, wie das aus den Untersuchungen von Steinach und Kammerer klar hervorgeht. Diese ist es wiederum, die die geschlechtliche Frühreife hervorruft, ähnlich wie durch Schädigung der jungen Keimdrüsen durch schwache Röntgenbestrahlung.



Obwohl Steinach und Kammerer angeben, daß im Hoden das generative Gewebe durch Hitzeeinwirkung in keiner Weise beeinflußt wird, läßt sich aus den Abbildungen der Hitzehoden ersehen, daß manche Kanälchen nur wenig Spermatozoen, manche gar keine reifen Spermatozoen zeigen. Solche Bilder findet man nie im normal gebildeten Rattenhoden. Es wird weiter angegeben, daß die Zwischenzellen im Hitzehoden vermehrt sind, und zwar bei einer Temperatur bis zu  $35^{\circ}$ . Von da an ist eine Abnahme der Zwischensubstanz festzustellen. Bei  $35^{\circ}$  ist nur noch ein Drittel der Tiere fortpflanzungsfähig. Der Nachweis, daß die Zahl der Zwischenzellen bis  $35^{\circ}$  wirklich vermehrt ist, ist von Kammerer und Steinach nicht erbracht worden, wie das Stieve (1921) kritisch ausführt.

Die Vermehrung wurde durch Zählung der in einem Gesichtsfeld liegenden Zwischenzellen festgestellt. Dazu müssen aber Schnitte von ganz gleicher Dicke verwandt werden und nicht Schnitte von „ähnlicher Dicke“, wie Steinach und Kammerer angeben. Auch ist diese Methode nie imstande, Aufschluß zu geben über die ganze im Hoden vorhandene Menge der Zwischensubstanz. Solche Maße können nur unter Berücksichtigung der Gesamtgröße des Hodens gewonnen werden, am besten nach der Maßmethode, wie sie Stieve angegeben hat.

Die Versuche, den Einfluß erhöhter Temperatur auf die Hoden zu ergründen, wurden nun von Stieve (1923), Hart (1922), Fukui (1923) u. a. weiter durchgeführt und auf eine solide Basis gestellt.

Stieve setzte ausgewachsene, geschlechtsreife Mäuse längere Zeit einer Temperatur von  $37^{\circ}$  C aus. Kurz nach Beginn der Einwirkung werden die Mäuse sehr unruhig; sie schwitzen stark, nehmen sehr viel Wasser zu sich; das Körpergewicht fällt stark ab, die Tiere werden sehr matt. Dieser Zustand hält die ersten 6—8 Tage an, wobei etwa die Hälfte der Tiere zugrunde geht. Vom Rest erholt sich ein Teil von da an wieder und gewöhnt sich nach und nach an die erhöhte Außentemperatur. Das Gewicht erreicht nach 60—100 Tagen wieder das Ausgangsgewicht. Bei einem andern Teil geht es dagegen dauernd zurück, bis die Tiere nach 20—30 Tagen sterben. Bei den sich erholenden Männchen stellt sich auch der Geschlechtstrieb, der wenige Stunden nach Versuchsbeginn erlischt, wieder ein, so daß sie nach

etwa 80. Tagen normale Weibchen mit Erfolg bespringen können. Die Untersuchung der Geschlechtsdrüsen der Hitzemäuse ergab, daß in den Eierstöcken nach 150—250 Tagen so gut wie alle Primordialfollikel verschwunden sind. Auch im Hoden findet man nach 48 Stunden schwerste Veränderungen mit völligem Abstoßen der Samenbildungszellen in das Kanälchenlumen (Abb. 260). Die Rückbildungsvorgänge haben nach 6—11 Tagen den Höhepunkt erreicht. 30—40 Tage nach Versuchsbeginn setzt bei den sich wieder erholenden Männchen Regeneration ein, die Samenbildung beginnt von neuem, so daß sich nach 60—80 Tagen in

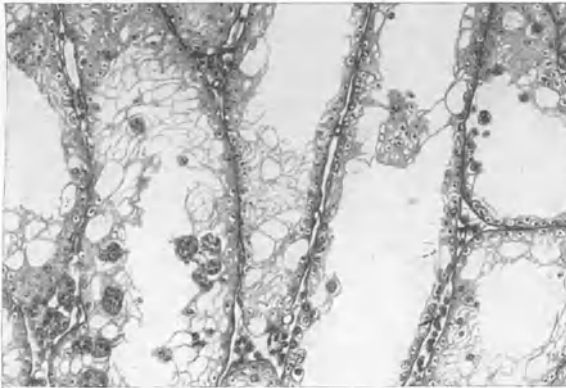


Abb. 261. Schnitt durch den Hoden einer 7 Monate alten Hausmaus, die 10 Tage lang im Brutschrank bei 37° gehalten wurde. Hämatoxylin Heidenhain-Lichtgrün. (Nach Stieve.)

den meisten Kanälchen wieder reife Spermien finden, aber nur bei jenen Männchen, deren Körper sich an die hohe Außentemperatur anpaßt. Die Außentemperatur von 37° selbst kann aber nach Stieve für die Veränderungen nicht verantwortlich gemacht werden, da sich die Hoden im Innern der Bauchhöhle ja auch bei Normaltieren dauernd in einer Temperatur von 37—38° befinden, ohne Schädigungen zu zeigen. Infolgedessen kann es nicht die erhöhte Temperatur selbst sein, die hier auf die Keimdrüsen einwirkt, sondern lediglich die Umgestaltung des Gesamtkörpers im ganzen, die Veränderungen, die sich an ihm abspielen, als Antwort auf den Reiz, den die plötzliche Erhöhung der Außenwärme darstellt. Das Haarkleid der Hitzemäuse (gehalten bei

32° C) ist spärlich, ebenso das der Jungen. Werden Weibchen, die bei 32° C angepaßt sind und bei dieser Temperatur befruchtet werden, in Zimmerwärme zurückversetzt, so zeigen ihre Jungen bei der Geburt das schütterere Haarkleid der Eltern. Diese und die vorausgehende Beobachtung werden von Stieve dazu benutzt, um darzulegen, daß eine Parallelinduktion im Sinne Dettos nicht stattfinden kann.

Hart studierte gleichzeitig mit den Hodenveränderungen auch die der Schilddrüse, die als wichtigstes stoffwechselregulatorisches Organ von großer Bedeutung ist.

Graue Hausmäuse wurden von Hart bis zu 28 Tagen bei Hitze — (32—40°) — und Kältetemperaturen (4—7°) gehalten. Die Hitzetiere zeigten hochgradige Atrophie der Schilddrüse mit völligem Kolloidmangel, die Kältetiere dagegen gut ausgebildete Drüsen mit stark kolloidgefüllten Follikeln. Die unter abnormer Temperaturwirkung entstandenen Veränderungen der Schilddrüsen sind ausgleichbar und umkehrbar. In den Hoden der Hitzemäuse kommt es zu einer mit der Dauer der Hitzeeinwirkung zunehmenden, anfangs ungleichmäßigen Entartung des samenbereitenden Anteils, die schließlich zu einer nahezu vollkommenen Zerstörung der samenbildenden Zellen führt; doch bleiben noch Spermatogonien erhalten, von denen aus bei Rückkehr in normale Temperaturverhältnisse wieder Regeneration erfolgt. Bei Kältemäusen ist die Spermatogenese nicht gestört. Für eine Erklärung der Schädigung des Hodenparenchyms durch abnorme Hitze kommen drei Möglichkeiten in Betracht: entweder bringt die abnorme Wärme gleichzeitig mit der Schilddrüse unmittelbar auch das Hodenparenchym zur Atrophie, oder die Atrophie ist der Ausdruck der Hemmung und des Daniederliegens der Stoffwechselfvorgänge infolge Schädigung der Schilddrüsenfunktion, oder aber die atrophische Schilddrüse übt einen unmittelbaren Einfluß auf die samenbildenden Zellen aus, auf Grund physiologischer Beziehungen der Schilddrüsenfunktion zur Spermatogenese. Hart neigt dieser dritten Annahme zu.

Aus den früher geschilderten Versuchen von Moore, Fukui u. a. hatten wir auch gesehen, daß direkte Hitze im Hoden Degeneration hervorruft. Auch die Hochsommersonne, auf den Kaninchenhoden appliziert, ruft nach Fukui nach 3 Tagen Degeneration hervor.

Alle diese Fragen haben auch für die Fragen der Beziehungen zwischen Klima und Mannbarkeit beim Menschen eine Bedeutung, worauf Steinach und Kammerer hinweisen.

Auf die Vergleiche der vorstehenden Experimentalergebnisse mit den ethnologischen und anthropologischen Befunden der menschlichen Bevölkerung warmer Erdteile gehe ich hier nicht ein, weil sie noch nicht spruchreif sind.

### 3. Veränderungen am Hoden nach Unterbindung oder Durchschneidung des Vas deferens.

Veränderungen an den Hoden lassen sich nun weiterhin dadurch erzielen, daß man das Vas deferens durchschneidet oder unterbindet, also den Abfluß des Samens verhindert. Diese Versuche sind namentlich dadurch bekannt geworden, daß Steinach sie zur Bekämpfung der Alterserscheinungen anwandte. Hier soll uns nun zunächst nur die Frage interessieren, ob aus diesen Versuchen sich Klarheit gewinnen läßt über die Wertigkeit der Keimdrüsenanteile für die Hormonbildung.

Die Hauptversuche dieser Art wurden zuerst von Bouin und Ancel (1903/04) ausgeführt, und zwar an Kaninchen, Meerschweinchen und Hunden. Nach Unterbindung des Vas deferens beginnen sich die Samenzellgenerationen allmählich zurückzubilden. Nach einigen Monaten kommt sogar die Spermatogenese mehr oder weniger vollkommen zum Stillstand. Das Epithel der Kanälchen bildet sich schließlich bis auf die Sertolischen Zellen zurück. Die Zwischenzellen dagegen können oft sogar noch erheblich wuchern. Der Eingriff hatte keinerlei Änderungen der Geschlechtsmerkmale zur Folge. Bei anderer Versuchsordnung wurde der eine Hoden extirpiert und bei dem andern das Vas deferens unterbunden. Durch diesen Versuch wollten Bouin und Ancel die Frage entscheiden, welche Keimdrüsenelemente das Incret lieferten, denn diese müßten dann stark hypertrophieren. Tatsächlich bestand der Hoden nun nach 10—12 Monaten aus den stark hyperplastischen interstitiellen Zellen, während auch die Sertolischen Zellen Zeichen der Degeneration zeigten.

Sand hat 1919 diese Versuche an Meerschweinchen und Kaninchen nachgeprüft und im großen und ganzen bestätigt, aber nur, wenn voll geschlechtsreife Tiere zum Versuch herangezogen wurden. Bei jungen Tieren dagegen entwickelte sich vor der

Pubertät der ganze Hoden wie bei einem nicht operierten Tier. Es kommt zur Ausbildung von Spermatozoen, und erst wenn der Hoden zur völligen Geschlechtsreife herangereift ist, bildet sich der generative Anteil mehr oder weniger stark zurück. Nach einseitiger Kastration beim jugendlichen Tier und Unterbindung des Samenstranges des restierenden Hodens hypertrophiert der ganze Hoden; der Bau ist normal, und eine relative Vermehrung der Zwischenzellen ist nicht vorhanden; erst wenn das ganze Organ sich auf dem Höhepunkt der Entwicklung befindet, bildet sich das Kanälchenepithel wieder zurück, wie das Bouin und Ancel angeben. Marshall (1910/11) konnte beim Igel zeigen, daß durch einseitige oder doppelseitige Vasektomie die periodische Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale in keiner Weise beeinflußt wird. Leider fehlen die genaueren histologischen Angaben.

Ähnliche Ergebnisse hatten Shattock und Seligman (1904) bei Widdern und Hähnen und Lacassagne (1913) bei Kaninchen; letzterer konnte sogar eine Steigerung des Geschlechtstriebes feststellen.

Tandler und Grosz (1913) führten beim Rehbock die Durchschneidung des Vas deferens aus. Es trat keine Störung im Ablauf der Geweihbildung ein. Das eine Tier wurde am 18. Februar 1909 getötet, etwa 1 Jahr nach der Operation. Zu dieser Zeit wurde ein vollständiges Fehlen der Spermatogenese festgestellt mit vermehrtem Zwischengewebe. Der Rehbock hat einen cyclischen Ablauf seiner Geschlechtszellbildung. Im Februar befindet sich auch normalerweise der Hoden im Ruhezustand. Das andere Tier wird im Alter von 1 Jahr operiert (am 17. Februar 1908). Das Gehörn ist noch nicht aufgesetzt. Anfang Mai ist ein vollständiges hohes Geweih vorhanden, das Ende November abgeworfen wird. Anfang Januar 1909 erhält der Bock das zweite Geweih, das sich sehr gut entwickelt. Das Tier wird am 6. Mai getötet. Die Hodenuntersuchung ergibt, daß der generative Anteil vielfach beschädigt ist. Nirgends finden sich Kernteilungen noch ist eine vollkommen normale Spermatogenese nachzuweisen. Einzelne Kanälchen sind nur mit Sertolischen Zellen ausgekleidet. Da das Tier 2 Monate vor der Brunst getötet wurde, die Ende Juli bis Mitte August fällt, so können auch normalerweise noch keine reifen Spermatozoen vorhanden sein. Da der Vergleich mit einem nor-

malen Hoden fehlt, so kann man annehmen, daß der Hoden trotz der Vasektomie den normalen *Cyclus* durchgemacht hat. Über die Zwischenzellen sprechen Tandler und Groß bei diesen Tieren nicht. Aus ihrer beigefügten Abbildung ist zu ersehen, daß ihre Zahl nur gering war.

Wir werden jetzt noch einige neuere Untersuchungen des Hodens nach Unterbindung des *Vas deferens* anführen. Morgan (1920) schnürte bei vier erwachsenen normal hennenfederigen Hähnen das Mesorchium mit einem Seidenfaden ab; nur in einem Fall gelang die Operation vollkommen, in anderen Fällen blieben Hodenstückchen erhalten. Bei dem ersten Fall wurde vollständige Hahnenfederigkeit erreicht, d. h. die typische Kastrationswirkung bei hennenfederigen Hähnen, in den drei letzten Fällen eine Veränderung des Gefieders in der Richtung der Hahnenfederigkeit. Der Erfolg der Umstimmung ist im großen und ganzen proportional der Menge der erhalten gebliebenen Hodensubstanz. Die Resultate stimmen vollständig mit denen, die durch Kastration erhalten sind, überein. Da bei diesen Versuchen mit dem Mesorchium auch die Gefäße abgeschnürt wurden, so ist in dem einen Fall, wo der Versuch gelungen ist, eine vollständige Degeneration des Hodens eingetreten, und es handelt sich hier jetzt einfach um Kastration.

Bessere Erfolge als Morgan hatte Massaglia (1920). Die Versuche wurden ebenfalls an Hähnen angestellt und stellen eine Wiederholung der Versuche von Bouin und Ancel dar, die beim Kaninchen die Wirkung der Unterbindung des *Vas deferens* beobachteten. Auch beim Hahn erfolgt nach Unterbindung die Atrophie der Samenkanäle. 3 oder 4 Monate nach der Unterbindung wurden dann auch die veränderten Hoden exstirpiert. Da die *Vasa deferentia* leicht regenerieren, so wurden sie auf eine 2 cm lange Strecke herausgenommen.

Die Folgen der Unterbindung des *Vas deferens* sind nicht immer dieselben; manchmal nehmen nach dieser Operation *Vasa deferentia* und Hoden bedeutend an Größe zu. Nach 3 Monaten sind dann die Samenkanälchen stark erweitert und enthalten eine außerordentlich große Zahl von Spermatozoen, ebenso das *Vas deferens*. Das Epithel der Samenkanälchen ist degeneriert. Die Zwischenzellen sind normal oder haben in geringem Maße an Zahl zugenommen. Auf diese Periode folgt eine zweite, die

dadurch charakterisiert ist, daß das interstitielle Gewebe bedeutend vermehrt ist. Nach 4—5 Monaten sind die Hoden härter geworden als vorher und sehr klein. Die Samenkanälchen sind ebenfalls verkleinert, und die Spermatogenese hat fast vollständig aufgehört. Manchmal dagegen setzt die Atrophie des Hodens schon nach 2—3 Monaten ein. Die sekundären Charaktere wurden in keiner Weise durch die Unterbindung beeinflusst. Die Exstirpation der atrophischen Hoden, in welchen nur die Leydigischen Zellen noch normal waren, verursachte beim erwachsenen Tier ein plötzliches Aufhören des Krähens, den Verlust der sexuellen Instinkte und der Kampflust. Die Hypophyse wird durch die Unterbindung des Vas deferens nicht beeinflusst. Erst nach Exstirpation der atrophischen Hoden erfolgt die Kastrationshypertrophie. Eine andere Versuchsreihe wurde so ange stellt, daß beide Hoden entfernt wurden. Einer wurde dann in kleine Stückchen zerteilt, die auf das Peritoneum verstreut wurden: Gelegentlich gelingt diese Art der Transplantation. Es degenerieren jedoch bei diesen gelungenen Transplantaten alle Zellelemente des Hodens, so daß allmählich die Kastrationsfolgen trotzdem auftreten. Bezüglich der Incretion der Zellelemente des Hodens kommt Massaglia zu dem Schluß, daß die Leydigischen Zellen diese ausüben.

Um die Pubertätsdrüsenfrage nachzuprüfen, hat Tiedje (1921), ein Schüler Aschoffs, an 29 Meerschweinchen, 17 geschlechtsreifen und 12 jugendlichen, nicht geschlechtsreifen Tieren, das Vas deferens unterbunden oder eine Unterbindung zwischen Hoden und Nebenhoden vorgenommen. Zur Kontrolle wurde auch einseitige oder beiderseitige Kastration ausgeführt. Bei einseitiger Vas deferens-Unterbindung entwickelt sich der jugendliche Hoden normal weiter. Der geschlechtsreife degeneriert, wird aber später wieder völlig regeneriert unter Bildung einer Spermatozele. Ähnliche Befunde zeigen sich bei beiderseitiger Unterbindung. Einseitige Unterbindung führt zur völligen Aktivitätsatrophie des unterbundenen Hoden, während der andere kompensatorisch hypertrophiert. Die Geschlechtscharaktere hängen nicht von der „Pubertätsdrüse“, sondern von dem spermatogenen Anteil des Hodens und seinen spezifisch cellulären Eiweißstoffen ab. Die spermatogenen Eiweißsubstanzen werden den Zwischenzellen zugeführt oder gelangen nach Unterbindung des Vas deferens in die Spermatozele, wo

sie resorbiert werden. Die Zwischenzellen sind als Stoffwechselapparat des Hodens aufzufassen. Auf Grund der Befunde Tiedjes wird das Bestehen einer besondern Pubertätsdrüse im Sinne Steinachs abgelehnt.

Auch Berblinger (1921) kam auf Grund der kritischen Sichtung der vorliegenden morphologisch-experimentellen wie pathologischen Befunde über die Natur der Zwischenzellen zu dem Schluß, daß das Hormon des Hodens wahrscheinlich in den Stammzellen gebildet wird. Die Zwischenzellen haben eine Bedeutung für die Hormonresorption und die Abfuhr des Incretins. Zur Stütze seiner Ansicht dienen Berblinger auch einige Versuche über Ligatur und Resektion eines oder beider Vasa deferentia, die im wesentlichen mit denen von Tiedje übereinstimmen.

Romeis hat ebenfalls Versuche über Unterbindung des Vas deferens der Ratten gemacht. Er operierte am 30. November 1920 ein 24 Monate altes Rattenmännchen. Er entfernte den rechten Hoden mit Nebenhoden und unterband beim linken Hoden das Vas deferens unter sorgfältiger Schonung der Blutgefäße und durchtrennte es. In gleicher Weise operierte er ein 8 Monate altes, normal entwickeltes, geschlechtsreifes Rattenmännchen. Ich erwähne diese Versuche etwas eingehender an dieser Stelle, weil hier zum ersten Male sorgfältige Untersuchungen über die Veränderungen im ligierten Hoden vorliegen.

Bei dem 24 Monate alten Rattenmännchen, welches alle Zeichen der Senilität zeigte, unterschied sich der generative Anteil des Hodens in allen Teilen ganz wesentlich von einer normal ausgebildeten, geschlechtsreifen Keimdrüse. Der Durchmesser der gewundenen Hodenkanälchen ist deutlich verringert (209:241  $\mu$  gegen 295:319  $\mu$  eines normalen Hodens). Die Membrana propria ist, nach Romeis nicht verdickt, wie es bei menschlichen Greisen der Fall ist und wie es Steinach auch bei der Ratte angibt. Ich habe diese Verdickung bei Meerschweinchen und Hunden stets gefunden. In vielen Kanälchen ist die Spermatogenese vollständig erloschen. Im extremsten Falle finden sich in ihnen vereinzelte protoplasmaarme, 2—6  $\mu$  große Zellen vom Aussehen der Spermatogonien.

Daneben ist eine zweite größere Zellart vorhanden, deren Zellgrenzen unklar und verschwommen sind. In manchen Kanäl-



chen finden sich nur diese den Sertolischen ähnlichen Zellen. Das Lumen dieser Kanälchen ist entweder leer oder mit rötlich gefärbtem Gerinnsel oder Spermien gefüllt. Die Spermienköpfe sind oft durch Eintritt der Degeneration verschwommen, ebenso zeigen die Schwänze degenerative Veränderungen. Es kommt also zu einer Spermatolyse. Die zuletzt während des Seniums gebildeten Spermien scheinen im Greisenhoden oft nicht mehr wie sonst in den Nebenhoden abbefördert zu werden, sondern an ihrer Bildungsstätte einer Resorption anheim zu fallen, in den anderen Kanälchen findet noch Neubildung von Spermien statt.

Zwischen den Hodenkanälchen liegen die Leydig'schen Zellen in großer Zahl (Größe  $5,5 : 7 \mu$  und  $9 : 15 \mu$ ). In den größeren Zellen sind reichlich Lipoidtröpfchen eingelagert, die kleineren besitzen dichter gebautes, lipoidärmeres Protoplasma. In einzelnen Zwischenzellen finden sich braune Pigmentkörnchen; die Zwischenzellen liegen meistens zu größeren Inseln zusammengelagert und werden durch zartes, lockeres Bindegewebe in ihrer Lage zwischen den Hodenkanälchen festgehalten. In den Zwischenräumen findet man weiter eine sich rötlich färbende Flüssigkeit, die ich beim Meerschweinchen ebenfalls festgestellt habe.

Der 8 Monate alte Rattenbock zeigt histologisch einen normal geschlechtsreifen Hoden. Ein Vergleich mit 12—16 Monate alten Tieren zeigt, daß die volle Höhe der Ausbildung noch nicht erreicht ist. Die Maße der Zwischenzellen sind  $9 : 9$  bis  $9 : 20 \mu$ . Sie enthalten reichlich Lipoidkörnchen, vereinzelt auch braunes Pigment.

Der unterbundene Hoden des Rattengreises wurde 7 Wochen nach der Operation untersucht. Die Samenkanälchen sind stark verkleinert ( $150—110 \mu$ ). Der größte Teil des Interstitiums ist von einer eiweißartigen Flüssigkeit angefüllt, dadurch ist der Hoden stark gedehnt worden und hat, äußerlich gemessen, an Größe zugenommen. Die Samenkanälchen sind von einer wabig-fädigen, oft große Vacuolen enthaltenden Protoplasmanasse zum Teil völlig ausgefüllt. In anderen Fällen ist zentral eine mehr oder weniger weite Lichtung ausgebildet.

In manchen Kanälchen läßt sich eine Regeneration des spermatogenen Gewebes bis zum Spermatocytenstadium verfolgen. Auch mitotische Teilungsstadien sind in den Spermatogonien beobachtet worden. Eine Spermatocele, wie Tiedje sie beobachtet hat, konnte nicht nachgewiesen werden.

Die Zwischenzellen scheinen in starker Wucherung zu sein. Sie liegen in großen Inseln zusammen. Lipoidtröpfchen und Pigment sind vorhanden. Mitosen können nicht nachgewiesen werden. Größe der Zellen 8:8  $\mu$  und 14:19  $\mu$ .

Das Bild des Hodens vom 8 Monate alten Rattenbock stimmt weitgehend überein mit dem eben beschriebenen. Er unterscheidet sich nur durch einen kompakteren Bau, da die Dehnung infolge der geringeren Größe der mit Flüssigkeit gefüllten Räume nicht so stark ist. Die Regeneration des spermatogenen Gewebes ist in diesen Hoden schon sehr viel weiter fortgeschritten. Man trifft bereits wieder mehrere völlig ausgebildete Samenkanälchen mit allen Stadien der Spermatogenese bis zum reifen Samenfädchen. Die Zwischenzellen sind auch hier scheinbar stark vermehrt.

Die Untersuchungen von Romeis sind nun deshalb besonders wertvoll, weil er eine genaue Berechnung der Mengenverhältnisse der Hodenanteile ausführt. Mit Recht sagt er, daß es bei der Beurteilung der Bedeutung der Pubertätsdrüse von ganz besonderer Wichtigkeit ist, über die absoluten und relativen Mengenverhältnisse der Hodenbestandteile Klarheit zu bekommen, ein Punkt, den Steinach völlig außer acht gelassen hat. Die Berechnung erfolgte in Anlehnung an die von Hammar und Stieve angegebene Methodik. Ich führe die Romeissche Berechnung hier an, da sie für weitere Untersuchungen wichtig sein wird.

„Aus verschiedenen Teilen des zu untersuchenden Hodens werden bei 100facher Vergrößerung die Konturen der Hodenkanälchen, des Zwischengewebes (Zwischenzellen und Gefäße) und der Zwischenräume mit Bleistift auf starkes Millimeterpapier aufgezeichnet. Man zeichnet jeweils ein Gesichtsfeld von etwa 34 cm Durchmesser. Dann wird der Umriß der gezeichneten Fläche ausgeschnitten und dessen Gewicht  $G_1$  auf einer feinen Wage festgestellt. Dann schneidet man ein Stück von bekannter Größe  $F_1$  ab (am einfachsten 100 qcm, natürlich vom gleichen Blatt Papier) und bestimmt dessen Gewicht  $G_2$ . Daraus berechnet man nach der Formel  $\frac{F_1 \cdot G_1}{G_2}$  den Flächeninhalt  $F_3$  des ganzen gezeichneten Stücks, den man, um die wirkliche Größe zu erhalten, mit der Zahl der Vergrößerung, in diesem Fall mit 100, dividiert. Hierauf schneidet man sorgfältig die Umrisse der einzelnen Teilstücke, also Hodenkanälchen, Zwischensubstanz und gewebefreie

Räume, aus, wägt sie und errechnet ihren Flächeninhalt in der gleichen Weise.

Die aus einer Anzahl von Schnitten und Zeichnungen gewonnenen Maße werden addiert. Die Summe multipliziert man zur Feststellung des Kubikinhalts mit der Zahl der Schnittdicke bei  $10 \mu$ , also mit 0,01 mm. Nun dividiert man das früher festgestellte Gesamtvolumen des Hodens durch den Kubikinhalt der gezeichneten Schnitteile. Multipliziert man dann mit der gewonnenen Zahl den Kubikinhalt der gezeichneten Hodenkanälchen des Zwischengewebes usw., so erhält man die absolute Menge dieser Bestandteile, aus denen sich dann wieder die prozentuale Menge berechnen läßt.

Nach dieser Methode wurden die Mengenverhältnisse der untersuchten Hoden aus je 10 Schnittbildern berechnet, die in übereinstimmender Weise immer der oberen, mittleren und unteren Hodenregion entnommen waren.“

Tabelle nach Romeis.

	Volumen			
	des ganzen Hodens	der Hodenkanälchen	des interstitiellen Gewebes	des Restraumes
A. Vor der Operation Rattengreis R	840 cmm	714 cmm 85,00 vH.	79 cmm 9,40 vH.	47 cmm 5,60 vH.
Junger Bock R	1050 cmm	947 cmm 90,19 vH.	72 cmm 6,86 vH.	31 cmm 2,95 vH.
B. Nach der Operation (7 Wochen) Rattengreis L	800 cmm	260 cmm 32,50 vH.	91 cmm 11,37 vH.	449 cmm 56,13 vH.
Junger Bock L	500 cmm	256 cmm 51,20 vH.	77 cmm 15,40 vH.	167 cmm 33,40 vH.

Aus der vorstehenden Tabelle ergibt sich, daß vor der Operation die Leydig'schen Zellen absolut wie relativ beim Rattengreis etwas vermehrt sind. Die absolute Differenz ist jedoch so gering, daß sie sehr nahe an den in der Methodik begründeten Fehlerbereich grenzt. Der generative Anteil ist absolut stärker reduziert als relativ. Bei den Maßen der unterbundenen Hoden fällt vor allen Dingen die etwa gleich starke Reduktion

des spermatogenen Anteils bei beiden Tieren in die Augen. Die interstitiellen Spalten nehmen beim alten Tier mehr als die Hälfte des Organs ein. Die Zunahme der absoluten Menge des Zwischen- gewebes im Vergleich zu dem Eindruck, den man aus dem histo- logischen Bild hat, ist überraschend gering, bei dem jungen Tier ist die Masse beinahe gleich geblieben, beim greisen nur um ein geringes vermehrt. Da die Zellen selbst sich vergrößert haben, so dürfte die Gesamtvergrößerung damit zusammenhängen, nicht aber mit einer Zellvermehrung. Romeis zieht nun aus diesen Befunden Schlüsse über den Vorgang der Incretion, die dem Sinne nach vollständig mit meinen Anschauungen übereinstimmen, die ich 1921 in einer Arbeit über das Biddersche Organ aus- gesprochen habe. Er sagt: „Infolge der durch den Abbau von spermatogenem Material frei werdenden Stoffe hypertrophieren die Zwischenzellen, die die Nährsubstanzen natürlich nicht nur dann aufnehmen, wenn sie durch die Blutgefäße in den Hoden hineingeschafft werden, sondern auch dann, wenn sie von den Hodenkanälchen aus in das Bindegewebe gebracht werden, und daraus erklärt es sich ja, daß die Zwischenzellen immer hyper- trophieren, wenn durch Schädigung des spermatogenen Hoden- teils Abbauprodukte im vermehrten Grade frei werden. Natür- lich ist es möglich, daß auf dem Wege durch ihren Zelleib auch spezifische Hormone in den Organismus gelangen, nur spielen sie dann für deren Entstehung keine primäre, sondern eine sekun- däre Rolle.“

Bei angeborenem Defekt des Ductus deferens und normal angelegten Keimdrüsen wird die Funktion des Samenepithels nicht beeinflußt (Priesel 1924). Selbst wenn nur ein Teil- stück eines Nebenhodenkopfes vorhanden ist, kann es zur Aus- bildung reifer Samenfäden kommen, die in die Coni vasculosi gelangen und sich daselbst anstauen, der Auflösung verfallen oder phagocytiert werden. Zur Bildung von Spermatozelen kommt es nicht.

Die in der Romeisschen Arbeit erörterte Frage der „so- genannten Verjüngung“ werde ich in einem abgetrennten Ka- pitel behandeln.

Ligatur beider Samenstränge mit Gefäßen gab nach 2—3 Jahren (Nakamura 1921) folgendes Bild: Fettleibigkeit, Schilddrüse vom Kolloidtypus, Thymusparenchym involviert mit fettreichem Zwi-

schengewebe, Nebennieren mit relativ großen Markteilen, Pancreasinseln vergrößert; in der Hypophyse Vorherrschen der chromophoben Zellen im Vorderlappen, Auftreten sogenannter Kastrationszellen. Das Bild ähnelt also kastrierten Kaninchen und Alterserscheinungen beim Menschen.

Einseitige Hodenunterbindung einschließlich der Gefäße verhindert die Hypertrophie des andern Hodens und bewirkt in diesem degenerative Vorgänge. Nach  $2\frac{1}{2}$  Monaten sind diese Degenerationserscheinungen am stärksten in den Praespermatiden, nie in den Zwischenzellen entwickelt. Einseitige Kastration bewirkt dagegen Hypertrophie des andern Hoden, die aber auch ausbleiben kann.

Die Ergebnisse an Hoden, deren Vas deferens unterbrochen wurde, lassen durchweg den Schluß zu, daß eine unmittelbare Schädigung des Hodens nicht bewirkt werden kann, sofern man die Gefäße und Nerven schont. Eine Schädigung kann nur während des Höhepunktes der Geschlechtsfunktionen eintreten, weil es zu einer Stauung der Keimdrüsenprodukte in den Kanälchen kommt; dadurch wird ein Druck auf die Kanälchenwand ausgeübt, und die Epithelien atrophieren. Ist die atrophierte Masse resorbiert, so hört der Druck auf, und die Samenzellen beginnen von neuem zu wuchern.

Durch diese Überlegung erklärt sich auch, daß die Vasektomie verschieden wirkt vor oder während der Geschlechtsreife. Verschieden auch bei einem Tier mit periodischer Brunst, wie Igel und Reh, oder mit kontinuierlicher Brunst, wie Hund, Ratte, Kaninchen, Meerschweinchen, Mensch. Bei letzteren kommt es im geschlechtsreifen Zustand zunächst zu einer Degeneration des generativen Anteils, worauf dann auch die Regeneration einsetzt. Vor der Geschlechtsreife dagegen wird das noch unreife Keimepithel nicht beeinflusst; erst wenn der Hoden in das Reifestadium eintritt und die Samenkanälchen mit Spermatozoen vollgepfropft sind, tritt die Stauung ein, worauf Degeneration einsetzt, die wiederum durch eine Regeneration abgelöst wird. Bei Tieren mit periodischer Brunst kann die Unterbindung des Vas deferens nur während der kurzen Zeit des Höhepunktes der Geschlechtstätigkeit eine Wirkung haben, weil nur in dieser Zeit die Samenkanälchen mit reifen Samenfäden angefüllt sind. In der Zwischenzeit muß sie ohne jeden Einfluß bleiben.

#### 4. Gonaden und traumatische Schädigungen des Somas.

Schon seit langem ist bekannt, daß Beschädigungen der Keimdrüsen durch Stoß, leichte Quetschungen, besonders der Hoden, zu einer Atrophie führen können. Es scheint sich auch hier um Toxalbumine zu handeln, die sich als Folge der Verletzung bilden.

Schiller (1914) konnte den Nachweis erbringen, daß die Keimzellen der wirbellosen Tiere und diejenigen der Wirbeltiere sich einer ausgesprochenen Sensibilität gegenüber somatischen Induktionen erfreuen. Es gelang ihm sogar nachzuweisen, daß bei den letzteren die Keimdrüsen und die Keimzellen durch somatische Reize (Brandwunden, Blutstauung) leichter in ihrer Existenz gefährdet werden als die übrigen nicht reproduktiven Organe oder Zellen.

In der Tat hat Schiller in den bereits reifen Eiern von *Cyclops* durch Entfernung der Antennen eine atypische Anordnung der Chromosomen und sogar Zerstörungsregression, und bei den Kaulquappen durch Verstümmelung, infolge von Verbrennung einer Extremität oder des Schwanzes, Anomalien in der Teilung der indifferenten Geschlechtszellen erzielt.

Ferner beobachtete er Involution und Entartung zahlreicher Follikel beim Frosch und bei der Maus, die ebenfalls schmerzhaften Operationen unterworfen waren. Endlich sah er Involution der Spermatozoen, Vacuolisierung und Karyolyse der Spermatiden in den Hoden des männlichen Frosches.

Stieve erhebt gegen die Untersuchungen Schillers den Einwurf, sie bewiesen nur, daß infolge allgemeiner Erkrankung des Organismus die Geschlechtselemente sich wie die anderen Elemente der übrigen Organe den allgemeinen Leiden gegenüber verhalten. Das trifft indessen nicht zu, wie weitere Versuche lehren.

Sommer wählte in Fortsetzung der Versuche von Schiller als Objekte weiße Mäuse und zwar ausschließlich Weibchen. Sie wurden in zwei Gruppen zu je 10 verteilt. Den Individuen der einen Gruppe unterband er eine der hinteren Extremitäten am Oberschenkel. Die andere Gruppe diente als Kontrolle.

##### A. Operierte Tiere.

Normale Eier	Zweifelhafte Eier	Abnorme Eier
20 vH.	2 vH.	76 vH.

##### B. Normale Tiere.

Normale Eier	Zweifelhafte Eier	Abnorme Eier
97 vH.	2 vH.	1 vH.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß sich während des Stauungsprozesses toxische Substanzen im Blute bilden, die direkt zu den Keimzellen gelangen und auf diese Weise eine Keimverderbung (Blastophorie, Forel) verursachen. Auch hier, wie bei den Versuchen mit Brandwunden, sind die Keimzellen eher den den Organismus störenden Substanzen ausgesetzt, als die übrigen Körperzellen.

In der Tat zeigen die Weibchen und Männchen von *Rana temporaria* mit unterbundenen Extremitäten Degenerationserscheinungen der entsprechenden Keimprodukte, ohne daß dabei irgendwelche Störungen an somatischen Zellen vorkämen.

Auch Läsionen der Nieren und Nervencentren führen Atrophie herbei. Marconi extirpierte bei 3 Hunden das Ganglion mesent. inf. Die Hoden des ersten, 7 kg wiegenden Hundes maßen bei der Operation  $3,1 \times 1,9$  cm (rechts) bzw.  $3,3 \times 1,9$  cm (links); 33 Tage nach der Operation:  $2,4 \times 1,3$  cm (rechts) bzw.  $2,4 \times 1,4$  cm (links); 60 Tage nach der Operation:  $2,7 \times 1,6$  cm bzw.  $2,7 \times 1,7$  cm. Das Volumen hatte zuletzt also wieder etwas zugenommen. Der Penis war beinahe dauernd in Erektion. Histologisch zeigten die Hoden nach 60 Tagen eine typische Atrophie der Hodenkanälchen. Das interstitielle Gewebe trat stärker hervor als gewöhnlich. Beim zweiten Hund (10 kg) hatte sich die Länge der Hoden 2 Monate nach der Operation von 3,4 cm bzw. 2,3 cm auf 2 cm bzw. 1,3 cm verkleinert. Der histologische Befund entsprach dem obigen. Beim dritten Tier (11 kg) blieb die Atrophie dagegen aus. Das Befinden der Tiere war dauernd gut.

De Lisi prüfte an höheren Tieren, namentlich an Hunden, die Wirkung der Durchschneidung des Rückenmarks auf den Hoden. Die Frage ist übrigens auch von hervorragender allgemein-biologischer Bedeutung, weil sie mit der Lehre von den „visceralen“ Zentren zusammenhängt. Die Schnitte wurden in verschiedener Höhe des Dorsal- und des Lumbosacralmarks angelegt. Es ergab sich, daß auf derartige Eingriffe die männliche Geschlechtsdrüse sehr rasch und tiefgreifend reagiert. Es kam zu einer Degeneration und Nekrose fast aller epithelialer Elemente der Tubuli seminiferi. Dagegen fehlt während der Phasen der intensiven Zerstörung des Samenepithels eine Reaktion des Binde- und interstitiellen Gewebes. Auf die Zerstörung des Samenepithels folgt nun aber eine allmählich sich vollziehende

Reaktion, die im sechsten Monat nach der Durchtrennung des Rückenmarks wieder zur Spermatogenese führt. Erst um diese Zeit beobachtet man eine sehr mäßige Hyperplasie und Hypertrophie des interstitiellen Gewebes. Da nun die vollständige Durchtrennung der nervösen Bahnen, die von den höheren Centren zum Hoden führen, nur eine vorübergehende Unterbrechung der Spermatogenese zur Folge hat, können diese Centren nicht als trophisch im eigentlichen Sinne des Wortes bezeichnet werden, sondern nur als trophoregulatorisch, wie sie Ceni seit langem nennt.

Enthirnung führt nach de Lisi (1924) bei Hühnern und Schildkröten eine etwa 3 Monate andauernde kolloidale Hypertrophie der Schilddrüsen und eine etwas kürzer dauernde Hypertrophie der Nebennieren herbei, während die Keimdrüsen, Hoden wie Ovarien, atrophieren. Die histologischen, mit Abbildungen belegten Veränderungen an Schilddrüsen und Nebennieren sind im großen und ganzen auch dann nachweisbar, wenn die Tiere 3—4 Monate vor der Enthirnung kastriert worden waren. De Lisi nimmt daher an, daß das Gehirn ein anregender Faktor für die Funktion der Geschlechtsdrüsen, ein hemmender Faktor dagegen für die Funktion von Schilddrüse, Nebenniere und Hypophyse sei.

In einer Reihe von Versuchen, welche Ceni an Hühnern, Tauben und erwachsenen Hunden machte, indem er diesen Gehirnverletzungen beibrachte, ließ sich das Vorhandensein besonderer funktioneller und trophischer Centren der Geschlechtsorgane, besonders der Spermatogenese und der Eientwicklung, welche in der Hirnrinde liegen, beweisen.

Die Verletzung irgendeiner Zone der beiden Gehirnhemisphären trifft die obengenannten Organe und ruft schwere funktionelle und trophische Störungen hervor, welche teils sofort eintreten, teils hingegen akut sind und vorübergehen, teils aber später erst eintreten, anhaltend sind und fortschreiten.

Nach den sofort eintretenden Störungen, welche durch einen akuten, atrophischen Prozeß in dem Hodenparenchym und durch eine Degeneration der am weitesten entwickelten Eier des Eierstocks (Huhn und Taube) charakterisiert sind, erfolgt eine teilweise anatomische Restitution der Organe.

Um ein vollständiges Aufhören der Spermatogenese zu erzielen, mußte man z. B. eine Hirnerschütterung 12—16 mal in



Zwischenzeiten von 10—12 Stunden beim Hund wiederholen (Abb. 262a—b).

In diesem Falle verloren die Tiere den sexuellen Instinkt, sowie auch die sexuellen sekundären Charaktere, und die Hoden erlangten den höchsten Grad von Atrophie; ihr Gewicht ging bis auf 2 g zurück, während bei den Kontrolltieren das Gewicht ungefähr 28 g betrug. Die wieder einsetzende Regeneration der Geschlechtsorgane ist von dem sich wieder hebenden Allgemeinzustand des Tieres abhängig. Bei den Hühnern wie bei den Hunden verschwinden die allgemeinen Störungen nach 3—4 Tagen; nach dem Trauma hingegen schreiten die Genitalstörungen fort und erreichen ihren Höhepunkt nach 18 Tagen bei den Hähnen und nach 32 Tagen bei den Hunden. Später tritt auch an den Genitalorganen, wenigstens augenscheinlich, eine wahre anatomische funktionelle Restitution ein, welche jedoch bei den Hähnen viel schneller verläuft als bei den Hunden; somit kann man auch in den schwersten Fällen von Atrophie, bei den ersteren nach 35 bis 40 Tagen und bei den letzteren nach 75—80 Tagen, von einer vollständigen Wiederherstellung sprechen.

Bei der Gehirnverletzung hingegen schreitet die Restitution langsamer vorwärts, und wie schon erwähnt wurde, kann sie im allgemeinen keine vollkommene werden.

Auch bei einem jungen kräftigen Manne, der in voller Manneskraft stand, fand man einen vollständigen Stillstand der Spermato-genesis mit dem Charakter einer akuten Atrophie der Hoden, der Canales efferentes, der Epididymis und des Ductus deferens. Dieser junge Mann starb an den Symptomen einer schweren Gehirnerschütterung, 22 Tage nach einem Schädeltrauma.

Diese außerordentlich große Empfindlichkeit der Genitalzentren des Gehirns gegen eine rein dynamische Einwirkung ist nach Ceni viel stärker als die der motorischen und der Sinneszentren und steht im direkten Verhältnis zur Entwicklungsstufe des Tieres.

Sehr eigenartige Befunde hatte Ceni (1922) bei Hähnen, die durch Kauterisation der Hornhaut geblendet wurden. Sie zeigten nach einer Woche unveränderten Verhaltens eine Periode der Involution: das Tier wird stumm, niedergeschlagen, der Hoden atrophisch; bei im Winter operierten Tieren ist die Veränderung besonders ausgeprägt und lang andauernd, schwere regressive Prozesse an Samen- und Zwischenzellen und völliges

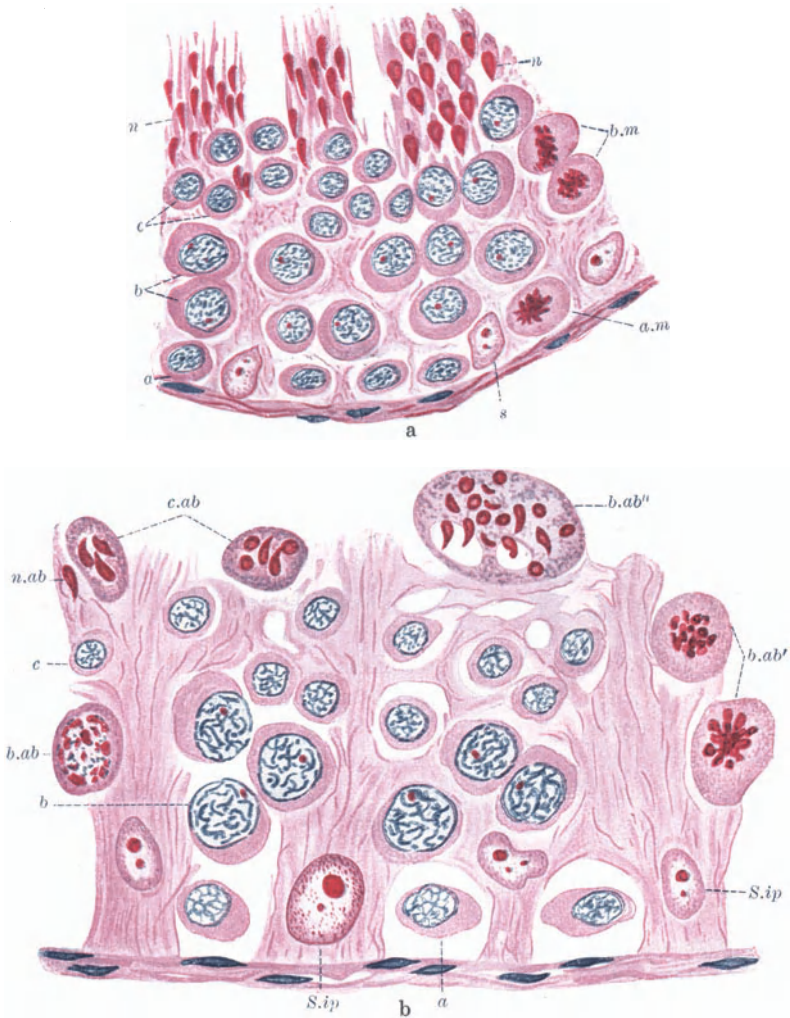


Abb. 262a, b. a Abschnitt aus den Samenkanälchen des Hodens eines Hundes im Normalzustand mit lebhafter Spermatogenese. a, b, c Spermatogonien, Spermatocyten und Spermatiden im Ruhezustand. a, m Spermatogonien in der Metaphase, b, m Spermatocyten in der Metaphase, n, n' Spermien in Bildung und Reifung, s Sertolische Zellen. — b Abschnitt des Samenkanälchens eines Hundes, der im guten Allgemeinzustand getötet wurde, 32 Tage nach experimenteller Gehirnerschütterung. Vollständiges Aufhören der Spermatogenese. a, b, c Spermatogonien, Spermatocyten und Spermatiden im Ruhe- und Normalzustand. b, ab, b, ab' Spermatocyten in der Pro- und Metaphase im Anfang der Entwicklungsstörungen. b, ab' Spermatocyten in vorgeschrittener atypischer Entwicklung (einzelne reife aberrante Spermien). c ab Spermatiden desgl. n, ab aberrantfreie Spermien, S.ip Sertolische Zellen. (Nach Ceni, Carlo.)

Erlöschen der Spermatogenese sowie Rückbildung des männlichen Gesamthabitus treten ein; gegen Ende dieser Periode (im 3. Monat) treten die Zwischenzellen in einen starken Reaktionsprozeß unter starker Vermehrung und lebhafter Tätigkeit. In der folgenden Periode erfolgt Reparation im Habitus und in den Hoden, die ihre normale Größe und Struktur wiedergewinnen; Spermatogenese kehrt wieder, die Zwischenzellen nehmen wieder ab bis zur normalen Menge, jedoch bleibt dauernd eine gewisse Hypofunktion der Keimdrüsen zurück. Die Tatsache der Vermehrung der Zwischenzellen während der Periode des Schwindens der Geschlechtscharaktere und umgekehrt spricht gegen die Anschauungen Steinachs.

Die Sehkraft erweist sich nach diesen Versuchen Cenis als ein psychisches Phänomen, dessen anreizende psychoorganische Reaktionswirkung auf die höheren Genitalzentren des Gehirns bis zu einem gewissen Grade notwendig ist zum funktionellen Gleichgewicht im Ablauf der biologischen Prozesse der Fortpflanzung.

Nach Ceni bestehen höhere anatomische Eingeweidezentren im Gehirn, was durch Gehirnverletzung bewiesen wurde. Diese Zentren wirken anregend für die Keimdrüsen und hemmend für die incretorischen Drüsen. Die Experimente, die Ceni an Tieren mit unversehrtem Gehirn machte, sollten die Beziehungen zwischen diesen beiden vegetativen Zentralsystemen einerseits und der sensorischen Funktion andererseits als fundamentalen Elemente der psychischen Prozesse feststellen.

Daß durch solche traumatischen Schädigungen der Keimzellen auch die gestörte Incretion wieder behoben werden kann, zeigt ein Versuch von Camus und Gournay (1924).

Einem männlichen Hunde, an dem zur Untersuchung über Diabetes insipidus eine Stirnbasisverletzung ausgeführt worden war und bei dem seit 1919 eine hochgradige genitale Atrophie bestand, wurden 1 Monat lang täglich mehrere 100 g Kalbsbries und Milz verabreicht. Es stellte sich die lange erloschene Geschlechtstätigkeit wieder ein, und Hoden wie Penis vergrößerten sich erheblich. Abermalige Fütterung dieser Art während 9 Tage einige Monate später steigerte das Wachstum noch. Vielleicht enthält der Thymus hierfür spezifische Substanzen. Wahrscheinlich ist es aber, daß hier nur nutritorische Beeinflussungen vorliegen.

Bemerkenswert ist, daß sogar starke seelische Erschütterungen die Keimdrüsen schädigen können, wie das Stieve (1924) bei einem 27 jährigen gesunden Hingerichteten beobachtete. In beiden Testikeln ließen sich durchgehends auffallende histologische Veränderungen nachweisen. Der Kanälchendurchmesser schwankt zwischen 100 und 300  $\mu$ . Unreife Samenbildungszellen werden in großen Mengen abgestoßen und füllen das Lumen der Kanälchen; in manchen besteht die Wandbekleidung nur aus einer einfachen Lage kleiner indifferenter Ursamenzellen; nicht abgestoßene Sameneithelien sind vielfach aufgelockert, so daß die Spermatozoen zwischen sie eindringen. Es handelt sich um Rückbildungsvorgänge, die nur sehr kurze Zeit bestanden haben. Anzeichen von länger anhaltender Schädigung sind nur an einigen Kanälchen zu beobachten. Da akute Infektionskrankheiten und schwerer Alkoholismus, die beide die gleichen Veränderungen am Hoden bewirken, im vorliegenden Falle sicher ausgeschlossen werden konnten, so kann man die geschilderten Veränderungen „auf die Angst und Aufregung zurückführen, in der sich der Mörder während der Verhandlung und besonders in den Tagen nach der endgültigen Urteilsverkündung befindet“. Es können also „auch beim Manne infolge starker seelischer Erregung schwerwiegende nachweisbare Rückbildungserscheinungen am Hoden auftreten“.

Es muß betont werden, daß auf diesem schwierigen Gebiete der Auswirkungen der traumatischen Verletzungen auf die Keimdrüsen im Grunde noch vieles, ja vielleicht das Wesentliche im Ablauf des Geschehens unklar ist. Weitere Forschungen, namentlich bei Wirbellosen und niederen Wirbeltieren, können hier vielleicht die Klärung bringen.

## XI. Incretion der Gonaden und Reizleitung.

Daß eine Beziehung der Keimdrüsen zum Reizleitungssystem, in erster Linie zum sympathischen und parasympathischen System, vorhanden ist, erhellt ohne weiteres aus den Versuchen zur Beeinflussung der Keimdrüsen durch Störungen des Hirns, der Sinnesorgane oder Nervendurchschneidungen. Diese Beziehungen aber dienen nur dazu, die Keimdrüse als Körperorgan der Gesamtheit einzufügen. Die Keimzellen aber selbst, die ja das Wesentliche einer Keimdrüse ausmachen, stehen in keinerlei

Nervenverbindung mit dem Körper, sind also auch der Reizleitung nicht direkt zugänglich. Die Innervierung der Keimdrüsen hat die Aufgabe, sie den Gesamtreflexen des Körpers einzufügen, wie wir das bei jedem andern vegetativen Organ in gleicher Weise sehen. Die Keimdrüse dagegen als incretorisches Organ wirkt entweder direkt oder dadurch, daß sie elektiv auf gewisse Zentren einen Einfluß ausübt und hier Hemmung oder Bahnung bedingt. Die direkte Wirkung sehen wir in den Keimdrüsenincreten, die primär stets von den Keimzellen gebildet werden, als Hormozyne oder Hormozone; die indirekte vor allem, neben der direkten, bei den Hormonen, in erster Linie bei jahrescyclisch brünstigen Tieren. Die indirekten Hormonreize hängen besonders mit den psychisch bedingten Geschlechtsmerkmalen zusammen, wie Brunst, Liebesspiel, Begattung usw., weiterhin spielen sie aber auch bei der Brutpflege eine wichtige Rolle. Ich erinnere nur an die Genito-Mammar-Reflexe.

### a) Allgemeines über ältere und neuere Versuche.

Wenn wir der Frage des Ablaufs der Incretion nähertreten, so kommen für uns hauptsächlich die Wirbeltiere in Betracht, vielleicht auch noch die Anneliden. Bei den übrigen Metazoen fehlen die einschlägigen Untersuchungen, oder aber die Beziehungen der Keimdrüsen zu den sekundären Merkmalen sind größtenteils scheinbar negative, wie das aus den Untersuchungen von Kellogg, Oudemans, Meisenheimer, Kopeć, Regen u. a. bei Insekten hervorgeht. Auf diese Gruppe sind wir schon früher speziell eingegangen.

Wenn wir nun bei den Vertebraten auch wissen, daß nach einer Kastration im jugendlichen Zustand die sekundären Merkmale nicht zur Ausbildung kommen, oder daß sie bei geschlechtsreifen Tieren auf dieser Entwicklungsstufe stehen bleiben oder sich zurückbilden, so könnte man auch annehmen, daß durch eine Störung der nervösen Reizleitung die sekundären Merkmale beeinflusst würden.

Schon der Versuch Bertholds, den wir erwähnten, spricht gegen eine solche Annahme. Er kastrierte Hähne und verpflanzte die Hoden an andere Stellen des Körpers. Die transplantierten Hoden entwickelten sich auch hier und bildeten Samenfäden, die natürlich mangels eines Ausführungsganges nicht

entleert werden konnten. Diese Hähne mit transplantierten Hoden blieben „Männchen in Ansehung der Stimme, des Fortpflanzungs- triebes, des Wachstums der Kämme und der Halslappen“. Die so transplantierten Hoden stehen nun aber nicht mehr mit ihren ursprünglichen Nerven in Verbindung, und da es keine spezi- fischen, der Secretion vorstehender Nerven gibt, so folgt, „daß der fragliche Consensus durch das produktive Verhältnis der Hoden, d. h. durch deren Einwirkung auf das Blut und dann durch entsprechende Einwirkung des Blutes auf den Körper über- haupt, wovon das Nervensystem allerdings einen wesentlichen Teil ausmacht, bedingt wird“. Alle späteren Untersuchungen haben nun für die Ausgestaltung dieser Frage nichts Neues er- geben. Transplantation von Hoden an andere Körperstellen, so- wohl auto- wie homo- oder heteroplastisch, sind häufig ausgeführt worden (wie z. B. M. Nußbaum bei *Rana* autoplastisch, von Meyns auch homo- und heteroplastisch und von Harms hetero- plastisch), jedoch immer mit demselben Erfolg, daß bei gelungener Transplantation trotz der vorangegangenen Kastration die sekun- dären Merkmale erhalten blieben.

Dieselben Ergebnisse wiesen auch die Ovarialtransplantationen auf. Besonders wichtig ist für uns die Feststellung, daß bei Wirbel- tieren die ganzen Genitalien, sowohl Vagina Uterus wie auch die Zitzen, normal blieben, während sie nach Kastration schrumpften. Fast ausnahmslos kamen alle Autoren zu dem Schluß, daß hier innere Secretion vorliegen müsse, eine Folgerung, die schon Knauer gezogen hat. Diese Annahme wurde noch mehr gestützt durch einen interessanten Versuch Ribberts, der die Milchdrüsen wenige Tage alter Meerschweinchen auf die Ohren verpflanzte. Bei den späterhin trächtig gewordenen Tieren schollen diese Drüsen an und gaben nach dem Wurf auf Druck Milch. Ribbert weist auf Grund dieses Befundes besonders darauf hin, daß diese An- regungen vom trächtigen Uterus ausgehen und nur durch den Blut- strom vermittelt werden können. Da nun aber für die Milchdrüsen die Ovarien allein nicht maßgebend sind, wie wir später sehen werden, so kann auch hier nicht mit Sicherheit gesagt werden, ob die innere Secretion der Ovarien durch den Blutstrom ver- mittelt wird. Nach M. Nußbaum könnte hier auch noch der Einwand erhoben werden, „ob nicht im Verlauf der 5 Monate nach der Operation Nerven in die verpflanzte Brustdrüse hinein-

gewachsen seien. Dann würde die Entscheidung, wie die von den inneren Geschlechtsorganen ausgehenden Einwirkungen vermittelt werden, nicht ohne weiteres zu fällen sein“.

Im Anschluß hieran sei auch nochmals an den bekannten Versuch von Goltz und Freusberg erinnert, der schon Anfang der siebziger Jahre des vorigen Jahrhunderts angestellt wurde. Die Autoren stellten bei einer Hündin fest, daß nach vollständiger Trennung des Rückenmarks in der Höhe des ersten Lendenwirbels das Tier brünstig und befruchtet wurde und ein lebensfähiges Junges normal zur Welt brachte. Die Naturtriebe waren vor und nach der Geburt wie bei einem unversehrten Geschöpf entfaltet.

Da natürlich das vegetative Nervensystem bei dem Experiment unversehrt blieb, so läßt Goltz es unentschieden, wie man sich den Eintritt der Brunst vorzustellen habe, und ob nicht eine verbindende Rolle zwischen Ovarium und Hirn vermittels des Nervus sympathicus und der autonomen Zentren vorhanden sei. In seinen weiteren Ausführungen kommt er jedoch der Auffassung von dem Bestehen einer inneren Secretion so nahe, daß ich die folgenden Sätze zitiere: „Es wäre auch möglich, daß der rätselhafte Zusammenhang zwischen dem Zustand des Gehirns und dem der Keimdrüse vermittelt wird durch das Blut. Es ist nicht undenkbar, daß während der Brunst aus der tätigen Keimdrüse eigentümliche Stoffe in die Blutbahn gelangen und im Gehirn die Anregung zur Kräftigung jenes eigentümlichen Reflexapparates geben, der die anatomische Grundlage für die Anziehung der Geschlechter bildet. Ich muß bekennen, daß ich diesem Gedankengang jetzt mehr zuneige.“

Bei dem Versuch waren auch sämtliche Milchdrüsen in normaler Weise entwickelt. Doch auch hier ist eine klare Deutung nicht zu erzielen, da ja der Sympathicus intakt blieb.

### **b) Versuche am braunen Landfrosch.**

Für die weitere Entscheidung dieser Frage kommen die grundlegenden Arbeiten von M. Nußbaum, die von Steinach und eigene Arbeiten in Betracht. Für alle diese Untersuchungen wurde der braune Landfrosch, *Rana fusca* oder *temporaria*, verwandt, da dieses Tier sich in mehrfacher Hinsicht für die Lösung dieser Frage eignet.

Der braune Landfrosch gehört zu den Tieren mit cyclischer jahreszeitlicher Ausprägung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Dieser Cyclus zusammen mit der Spermatogenese und den sonstigen Veränderungen im Hoden ist im Kapitel V „Sekundäre Merkmale“ genauer geschildert worden.

Wir wollen nun dazu übergehen, die Beziehungen der Keimdrüse zu den sekundären Merkmalen, im besonderen zu den Daumenschwielen, festzustellen, und zwar soll zuerst die Frage entschieden werden, ob hier eine reine innere Secretion vorliegt oder ob ein Nerveneinfluß mit im Spiel ist. Wir müssen uns hier zuerst mit den Versuchen M. Nußbaums beschäftigen. Es ist das Verdienst dieses Forschers, festgestellt zu haben, daß zentripetale Nerven bei der Einwirkung der Geschlechtsdrüsen auf die sekundären Geschlechtsmerkmale ausgeschlossen sind. Er erbrachte diesen Nachweis erstens durch Kastrationsversuche, nach denen die Daumenschwielen schwanden; zweitens durch Hodentransplantation und Implantation bei Kastraten, worauf er eine Zunahme der Daumenschwielen, Samenblasen und Vorderarmmuskeln konstatieren konnte. Genauer wird über diese Versuche weiter unten berichtet werden. Durch die Implantation von Hodenstücken in den Rückenlymphsack von Kastraten, die ohne anzuheilen resorbiert wurden, konnte mit Sicherheit bewiesen werden, daß das Secret des Hodens die sekundären Brunstorgane zum Wachstum anregt. Da nun aber auch Nerven in das Transplantat hineinwuchern, so konnte ein nervöser Einfluß dennoch vorhanden sein. Erst die Injektion von Hodenextrakten, nach denen ebenfalls eine Zunahme der sekundären Merkmale beim Frosch erzielt wurde, führt ihn zu dem Schluß, daß zentrale Nerven ausgeschlossen seien.

Seine nächsten Versuche zielten nun darauf hin, festzustellen, ob das Secret des Hodens auch ohne zentrifugale Nerven auf die Brunstorgane wirken könne. Er führte zu diesem Zweck ein Experiment aus, das die zentrifugale Nervenvermittlung ausschaltete, indem er die zu einem Vorderarm gehörenden Nerven (Ramus cutaneus antebrachii et manus lateralis des Nervus brachialis) während des Spätsommers durchschnitt. Vor der Verheilung der Nervenstümpfe innerhalb 4 Wochen tritt dann eine deutliche Atrophie der Muskeln ein. Nußbaum erhebt selbst den Einwand, daß hier Inaktivitätsatrophie vorliegen könne. Er glaubte aber in der Durchschneidung derjenigen Nerven, die zu den Daumen-



schwielen treten, diesen Einwand ausschalten zu können, da Drüsen und Papillen nur zur Paarungszeit in Tätigkeit treten. Er durchschnitt die Nerven während der Zeit, wenn im Sommer die Daumenschwielen zu schwellen beginnen, und zwar nur auf einer Seite. Ehe dann nach etwa 4 Wochen die Nervenstümpfe aneinandergeheilt sind, wird die Daumenschwiele, an deren Seite der Nerv durchschnitten ist, verkleinert, während sie sich an der andern Seite weiter entwickelt. „Hier fehlt der Anteil“, sagt er wörtlich, „an der Atrophie, der durch den Fortfall des täglichen Gebrauchs bedingt sein könnte, und es tritt deutlich zutage, daß das Hodensecret, obwohl es noch in die Säfte des Körpers übertritt, auf die Drüsen mit durchschnittenen Nerven nicht wirken kann, daß somit keine direkte Wirkung auf die Organe durch die innere Secretion stattfindet.“

„Es ist somit bewiesen, daß das Hodensecret ins Blut aufgenommen wird und wie ein spezifisches Gift nur auf gewisse nervöse Zentren wirkt, bestimmte Gangliengruppen reizt, die alsdann vermittels zentrifugaler peripherer Nerven Form- und Stoffwechseleränderungen in den von ihnen innervierten Organen anregen.“

Gegen diese Befunde und Folgerungen Nußbaums hat schon Pflüger den Einwand erhoben, daß auch hier ein normaler atrophischer Vorgang eingetreten ist, der nach Durchschneidung der Nerven infolge der dadurch hervorgerufenen Lähmung der Empfindung in der Hand des Frosches sich bemerkbar machte.

Im Sommer und Herbst 1912 habe ich diese Nervendurchschneidungen Nußbaums wiederholt, allerdings, wie sich weiter unten ergeben wird, zu einem andern Zweck. Um das Resultat noch sicherer zu gestalten, habe ich die beiden vom Nervus brachialis abgehenden Äste (Nervus radialis und ulnaris) auf etwa 1cm Länge vollständig reseziert, worauf der Arm etwa 6—8 Wochen gelähmt blieb. Trotzdem war die Muskel- und Daumenschwielenatrophie nicht sehr stark, obwohl der Ausschlag ganz gut festzustellen war. Um ganz sicher in meinen Resultaten zu gehen, wurde ein Stückchen der Daumenschwiele während der Operation herausgenommen und in Schnittserien zerlegt, um es mit der späterhin untersuchten entnervten Daumenschwiele vergleichen zu können. Ein Unterschied in der Größe der Höcker war oft kaum nachzuweisen, während die Drüsen vielleicht etwas verkleinert waren.

Aus diesen Versuchen waren aber keine weiteren Schlüsse zu ziehen; wir müssen deshalb die anderen Verfahren in Erwägung ziehen, die uns vielleicht dem Ziel näher bringen.

Zunächst sei speziell der normale Ablauf der inneren Secretion bei männlichen Fröschen geschildert.

### 1. Innere Secretion und Brunst beim Frosch.

Wenn wir den Ablauf der inneren Secretion der männlichen Keimdrüsen beim Frosch studieren wollen, so müssen wir die genitalen subsidiären Merkmale, die Copulationsorgane, in diesem Fall die Daumenschwielen, von den psychischen Erscheinungen, hier Brunstäußerung, scharf voneinander scheiden.

Wir gehen zunächst auf die Brunstäußerung ein. Die Erscheinungen der Brunst äußern sich beim Froschmännchen darin, daß er Neigung zeigt, brünstige Weibchen zu umklammern und sie während des ganzen Begattungsakts krampfhaft festzuhalten. Dieser Umklammerungskampf der Frösche stellt nun eine funktionell wohl ausgeprägte Brunsterscheinung dar, die in ihrem Ablauf näher charakterisiert werden kann. Da wir es hier mit einer psychischen Erscheinung zu tun haben, so sind zentrale Angriffspunkte für die Einwirkung der Keimzellen nötig. Daß es wirklich die Keimdrüsen sind, die für das Zustandekommen der Brunst in Betracht kommen, ergeben die einheitlichen Kastrationsresultate bei Wirbeltieren. Beim Frosch wies Steinach schon 1894 nach, daß die Fähigkeit, eine Umklammerung auszuführen, durch die Kastration verhindert wird. Die Neigung jedoch zur Umklammerung tritt, in sehr leichtem Grade allerdings, vor und während der normalen Brunstzeit bei Fröschen, die einige Monate vorher kastriert waren, wieder auf. Ähnliche ganz schwache aber unzweifelhafte Äußerungen von Geschlechtssinn konnte Steinach auch bei früh kastrierten Ratten zur Zeit der Pubertät feststellen. Beim normalen Frosch konnten nun Steinach und ich 1910 feststellen, daß man den Umklammerungskampf leicht durch Reizung der Haut auf dem Sternum auslösen kann, während das bei einem Kastraten nicht möglich ist. Auch operativ läßt sich der Krampf jeden Moment auslösen durch Zerstörung bzw. Ausschaltung der Hemmungszentren für diesen Reflexmechanismus. Die genaueren Lokalisationen dieser Zentren, hat auf Veranlassung von Steinach, Viktor Langhans

studiert. Sie liegen in der Hauptsache in den distalen Teilen der Corpora bigemina und dem Kleinhirn. Zerstreute Zentren, deren Verteilung sich individuell verschieden verhält, liegen auch noch in der Medulla oblongata. Für die Auslösung des Umklammerungsreflexes kommt nach Langhans hauptsächlich die Daumenschwiele in Betracht, deren Entfernung die adäquate Auslösung des Reflexes verhindert. Durch Einwirkung von 5 proz. Cocainlösung auf die Daumenschwielen kann die Auslösbarkeit des Reflexes beliebig verhindert und wieder hergestellt werden. Vernichtet man nun das Hemmungszentrum, so muß durch Reiz auf die Daumenschwielen eine lang andauernde künstliche Brunst zu erzielen sein. Tatsächlich läßt sich diese so hervorbringen, daß man einen Frosch dekapitiert, also seiner Hemmungszentren beraubt, die Blutung mit dem Thermokauter stillt und dann die Daumenschwielen gleichzeitig anfaßt, drückt und wieder losläßt. Es erfolgt dann ein lang anhaltender Klammerungskampf, der an Intensität der Klammerung bei der natürlichen Brunst kaum nachsteht. Nimmt man die Hemmungszentren sorgfältig unter Blutstillung heraus, so daß der Frosch noch längere Zeit am Leben bleibt, so kann der Frosch, wenn man ihn auf ein Weibchen legt, unter Aufdrückung der Daumenballen eine normale Umklammerung zustande bringen, die stundenlang, in seltenen Fällen 1—2 Tage, dauert.

Mit Recht schließt Steinach aus diesen Experimenten, „daß der Umklammerungsmechanismus des Froschmännchens außerhalb der Brunstzeit unter der Herrschaft eines Hemmungstonus steht, und daß die Grundbedingung für das Zustandekommen der natürlichen Brunst auf Herabsetzung bzw. Sistierung dieses Hemmungstonus beruht“. Die Herabsetzung dieses Tonus kommt alljährlich vor der Brunst zustande. Im Spätherbst zeigen viele frisch eingefangene Frösche erhebliche Neigung zur Klammerung, die in den Wintermonaten noch zunimmt und zur Zeit der Brunst ihr Maximum erreicht.

Durch die eben geschilderten Versuche kommt man nun zu der Fragestellung, wie die Keimzellen auf die Hemmungszentren einwirken. Wir haben wieder die Frage zu entscheiden: Liegt hier Nerveneinfluß vor, oder haben wir es mit einer reinen inneren Secretion zu tun? Die Antwort auf diese Frage ergaben übereinstimmende Versuche von Steinach und mir, die das Vor-

handensein einer inneren Secretion erwiesen haben. Vorbedingung ist, daß eine Anzahl Tiere zur Verfügung stehen, die lange Zeit als Kastraten in der Gefangenschaft gelebt haben, und daß diese Tiere ständig gut ernährt wurden. Bei diesen Kastraten schwindet nun der Klammerungsreiz vollständig; nach Steinach schon im Verlauf von Tagen oder wenigen Wochen, um dann später als ganz schwache cyclische Erscheinungen wiederzukehren. Für die Untersuchungen selbst sind die Monate am geeignetsten, in denen auch die Normaltiere heftigen Klammerungsreiz zeigen. Die Monate Oktober bis Januar sind daher am günstigsten. Meine Versuche und die von Steinach haben dann auch gerade in diesen Monaten entscheidende Resultate ergeben.

Injiziert man nun den Kastraten Hoden- oder Ovarialsubstanz, am besten mit Hilfe einer Paraffinspritze, bei der nach M. Nußbaums Angabe der abnehmbare Deckel mit einem Bajonettverschluß luftdicht aufgesetzt werden kann, so hat man in beiden Fällen dieselbe Wirkung, indem der Klammerungsreflex ausgelöst wird.

Es seien einige Beispiele angeführt. Einem Frosch (*Rana fusca*), der im Januar 1909 kastriert worden war, wurde Ovarialsubstanz in den dorsalen Lymphsack injiziert. Die Injektion erfolgte am 6. Oktober 1909; schon am nächsten Tage klammerte der Frosch sehr intensiv, wenn der Klammerungsreiz ausgelöst wurde. Bis zum 13. Oktober war die Auslösbarkeit des Reizes fast wieder vollständig erloschen. An demselben Tage erfolgte eine neue Injektion, worauf am folgenden Tage, am 14. Oktober, die Klammerung wieder leicht auszulösen war. In diesem Falle war der Auslösungsreiz schon am 16. Oktober abgeklungen. Bei einem andern Tier, das Ovarialinjektionen am 12. und 19. November, 2. und 27. Dezember, 1., 7. und 16. Januar bekommen hatte, war der vorher beschriebene Klammerungsreiz ebenfalls 12 bis 24 Stunden nach der Injektion auszulösen. Er erlosch jedoch fast immer 2—3 Tage nach der Injektion.

Gleichartige Versuche wurden nun auch mit Hodensubstanz ausgeführt. Die Injektionen erfolgten am 6., 13., 19. Oktober 1909, 1., 12., 19., 26. November 1909, 2., 15., 19., 23., 27. Dezember 1909, 1., 2., 7., 10., 12., 14., 16., 17. Januar 1910 und hatten stets den Erfolg, daß am Tage darauf die Tiere lebhaft klammerten, um dann den Reflex allmählich wieder abklingen zu lassen. So war z. B. bei der Injektion vom 6. Oktober das Maximum am 7. er-

reicht, und am 13. war die Auslösbarkeit erloschen. Bei der Injektion vom 13. Oktober trat das Maximum am 14. auf, und am 19. war der Reiz verschwunden. Zuweilen trat nach Hodeninjektion das Maximum der Auslösbarkeit schon sehr früh ein. Am 15. Dezember wurde z. B. vormittags etwa um 10 Uhr injiziert und am Nachmittag desselben Tages, etwa um 4 Uhr, konnte schon eine energische Klammerung ausgelöst werden. Auch artfremder Hoden, z. B. der von *Rana esculenta*, löste sehr intensives Klammerungsvermögen aus; der Reiz dauerte 4 Tage. Auch Steinach hat dieselbe Beobachtung mit *Rana esculenta*-Hoden gemacht. Desgleichen gibt Steinach in völliger Übereinstimmung mit meinen Befunden an, daß oft schon nach 6—7 Stunden die ersten Spuren des Reizes zu konstatieren sind. Auch konnte Steinach feststellen, daß von den Organsäften einzig außer Hoden- noch Ovarialsubstanz den Klammerungstrieb erzeugt. Nach ihm ist die Auslösbarkeit des Reflexes durch Ovarialsubstanz eine geringere und nicht so regelmäßige wie nach Hodeninjektion, ein Befund, den ich nach weiteren, bis auf den heutigen Tag auch bei Kröten angestellten Versuchen nur bestätigen kann. Auch Takahashi hat dasselbe bei Kröten gefunden. Es muß also auch, wie Steinach sich ausdrückt, in der weiblichen Keimdrüse ein verwandter, der Brunst dienlicher Stoff produziert werden.

Zur Kontrolle wurden außerdem noch somatische Organsaftinjektionen gemacht, die aber in allen Fällen wirkungslos waren.

Wenn nun die Steinachsche Annahme richtig ist, daß spezifisches inneres Secret des Hodens den Hemmungstonus im Hirn zur Brunstzeit auslöst, so muß das Incret hier einen Angriffspunkt haben. Daraus würde also folgen, daß der Klammerungsreflex bei Kastration unmittelbar vor der Brunst länger erhalten bleibt als bei Tieren, die einige Monate vorher kastriert werden. Der Klammerungsreflex ist bei Sommerfröschen nur gering ausgeprägt, im Herbst jedoch, etwa vom September an, wird die Auslösbarkeit des Reizes immer leichter und der Reiz selber immer intensiver. Es konnte nun von mir festgestellt werden, daß bei Fröschen, die im September oder Oktober kastriert werden, Klammerungsneigung schon nach wenigen Wochen, etwa nach 14 Tagen, erloschen ist. Frösche jedoch, die im Dezember operiert werden, behalten die Klammerungsfähigkeit etwa einen Monat. Erfolgt

die Kastration noch später im Jahre, so hält der Klammerungsreiz noch länger an, z. B. wurde ein Frosch am 19. Dezember 1909 kastriert, und noch am 10. Februar 1910 konnte auf Reiz ein leichtes Klammern erreicht werden. Tiere dagegen, die im Januar und Februar ihrer Hoden beraubt werden, behalten ihr Klammerungsvermögen bis zur Brunst bei.

Mit diesen Befunden stimmen wieder die Injektionsversuche von Zentralnervensubstanz, die Steinach ausführte, sehr gut überein. Er konnte feststellen, daß eine Injektion von Hirn und Rückenmark brünstiger Tiere in Kastraten und natürlich Impotenten einen starken Klammerungstrieb erzeugt, während Kastratenmark und weibliches Mark gänzlich ohne Erfolg blieb. Die Reaktion erfolgt nach etwa 10 Stunden, erlischt aber viel früher als bei Injektion von Hodensubstanz. Damit ist tatsächlich bewiesen, daß das innere Secret des Hodens zur Auslösung des Hemmungstonus im Hirn wirklich aufgespeichert wird. Bedeutsam ist auch, daß die Hodensubstanz nicht zu allen Zeiten bei der Injektion gleichartig funktioniert. So ist z. B. eine Injektion von Hodensubstanz in einen Kastraten während der Sommermonate vollständig erfolglos.

Durch die eben geschilderten Versuche ist also erwiesen, daß der Brunstreiz bei Fröschen sowohl durch Hoden- wie auch durch Ovarialschubstanz ausgelöst werden kann (Takahashi gelang es auch mit Bidderschem Organ), und zwar handelt es sich hier um ein spezifisch inneres Secret, das cyclisch produziert wird und dann vermittels des Blutstroms ohne nervöse Impulse elektiv auf das Zentralorgan einwirkt. Das innere Secret wirkt auf die den Klammerungsreflex beherrschenden Hemmungszentren, hebt den Hemmungstonus auf und schafft so die Disposition zur Umklammerung.

## 2. Innere Secretion und Copulationsorgane beim Frosch.

Wenn wir die Einwirkung des inneren Secrets nun auch bei den Copulationsorganen verfolgen wollen, so treten uns hier noch größere Schwierigkeiten in den Weg, weil bei den meisten Tieren der Einfluß ein überaus lang andauernder und kontinuierlicher ist. Bei den meisten Säugern wachsen z. B. die Brunstorgane unter Einfluß des inneren Secrets bis zur Pubertät, von welchem Zeitpunkt an die Keimdrüsen nur noch einen protektiven Wert für die gesamten Sexusmerkmale haben.

Zur Klärung der Frage wenden wir uns daher am besten wieder den Tieren mit jahrescyclisch auftretenden Sexusmerkmalen zu. Das geeignetste Objekt stellt wieder der braune Landfrosch dar, bei dem die Daumenschwielen mit ihren Drüsen ja eine derartige cyclisch auftretende Entwicklung zeigen, wie eingangs schon geschildert wurde. Auch hier wieder erhebt sich nun die Frage, wirkt das innere Secret des Hodens direkt auf diese Organe oder ist eine nervöse Einschaltung notwendig? M. Nußbaum ist dieser Frage zuerst nahegetreten und hat die Grundlage für die weiteren Untersuchungen geschaffen. Seine Versuchsanordnung war so, daß er durch Kastration die männlichen Sexusmerkmale, Samenblasen, Vorderarmmuskeln und Daumenschwielen zum Schwinden brachte unter Ausschaltung des Nervensystems. Er machte zunächst Versuche derart, daß er Frösche vollständig kastrierte und dann kleine Hodenstückchen in ihrer Bauchhöhle zur Anwachsung brachte. Die Transplantation gelingt sehr gut auf hyperaemischem Peritoneum. Er konnte so den Nachweis erbringen, daß die experimentell erzeugten Neubildungen von Hodengewebe auch die Brunstorgane wieder zu erneutem Wachstum veranlassen. Besonders bemerkenswert ist, daß nur kleine Stückchen einheilten und hypertrophierten, während ganze Hoden, die in derselben Weise transplantiert waren, zugrunde gingen. Wie M. Nußbaum nun aber selbst sagte, sind diese Versuche für unsere Hauptfrage: innere Secretion oder Nerveneinfluß, nicht von Bedeutung, denn es könnten mit dem regenerierten Transplantat auch neue Nervenverbindungen angeknüpft sein trotz der veränderten Lage. Die Schwiele bleibt auch bei kleinen Hoden noch normal.

Den Beweis nun für den chemischen Einfluß der männlichen Geschlechtsdrüsen auf die Sexusmerkmale wollte M. Nußbaum auf zweierlei Weise erbringen: nämlich durch Übertragung und häufige Entfernung frischer wirksamer Hoden und durch Injektion zermalmter Hodensubstanz derselben Spezies in die Lymphsäcke.

Diese Versuche wurden im Kapitel über Hodenimplantation eingehend geschildert und durch eigene Versuche erweitert. Eine einwandfreie Beeinflussung der Copulationsorgane konnte nicht erzielt werden, dagegen wurde die Brunst sowohl durch Hoden- wie Ovarialsubstanz bei Männchen ausgelöst.

### 3. Eigene Transplantationsversuche der Daumenschwiele.

Ich gehe jetzt auf meine eigenen Experimente ein, die von 1910 bis 1914 im zoologischen Institut der Universität Marburg ausgeführt wurden.

Angeregt durch die grundlegenden Arbeiten M. Nußbaums und persönliche Förderung von ihm hatte ich schon 1908 die



Abb. 263 a.

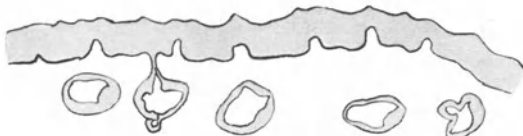


Abb. 263 b.

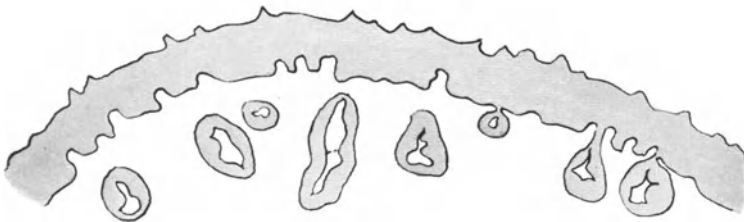


Abb. 263 c.

De- und Regeneration der Daumenschwielen bei *Rana fusca* im biologischen Laboratorium der Bonner Anatomie genauer verfolgt. Es wurden die Veränderungen, die die Daumenschwielen nach langen Hungerperioden und nach Kastration erlitten, histologisch untersucht und dann bei gefütterten Tieren ihre Regeneration studiert. Diese Untersuchungen waren in der Folge von großem Vorteil für meine Arbeiten auf diesem Gebiete, da ich so mit allen Phasen der Ausbildung einer Daumenschwiele, auch unter



anormalen Verhältnissen, vertraut wurde. Als M. Nußbaum (1909) die Versuche über die Zunahme der Kastratendaumenschwielen

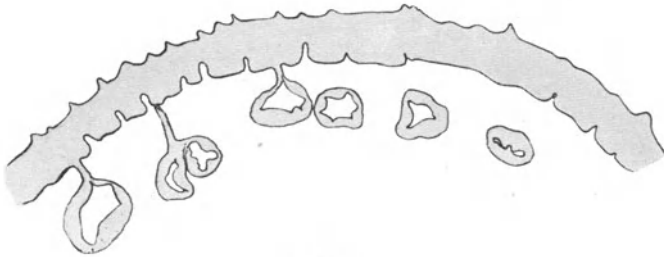


Abb. 263 d.

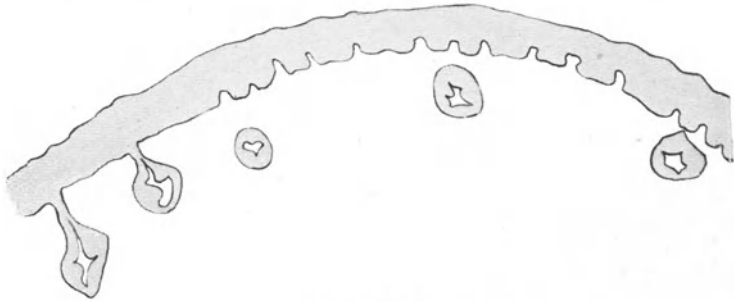


Abb. 263 e.

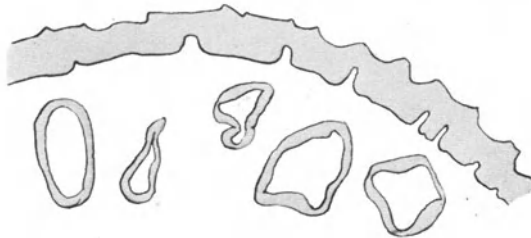


Abb. 263 f.

Abb. 263 a—f. a Schnitt durch die Daumenschwiele eines Kastraten von *Rana fusca*. (Kastriert am 26. Juni und getötet am 6. November.) Ok. 2, Obj. A, Zeiss. (Original.) — b Querschnitt durch die Schwiele eines Kastraten (*Rana fusca*). (Kastriert am 18. Mai, getötet am 4. November.) Ok. 2, Obj. A, Zeiss. (Original.) — c Querschnitt durch die Daumenschwiele eines Kastraten. (Kastriert Januar 1909, getötet 17. Januar 1910.) Ok. 2, Obj. A, Zeiss. (Original.) — d Querschnitt durch die Schwiele eines mit Hoden injizierten Kastraten. (Kastriert am 2. Juni, getötet am 6. Oktober.) Ok. 2, Obj. A, Zeiss. (Original.) — e Querschnitt durch die Daumenschwiele eines mit Hoden injizierten Kastraten. (Kastriert im Januar 1909, getötet am 17. Januar 1909.) Ok. 2, Obj. A, Zeiss. (Original.) — f Querschnitt durch die Schwiele eines mit Ovarium injizierten Kastraten. (Kastriert im Januar 1909, getötet am 20. Oktober 1909.) Ok. 2, Obj. A, Zeiss. (Original.)

durch Hodenimplantation und -injektion anstellte, wollte ich prüfen, ob auch Ovarialinjektion dieselbe Wirkung wie Hodeninjektion hatte. Es wurden entsprechende Versuchsreihen angestellt, wobei sich, wie schon vorher geschildert, ein Einfluß von Hoden- wie auch Ovarialschwielen auf die Auslösung des Umklammerungsreizes feststellen ließ; eine Zunahme der Daumenschwielen konnte deshalb nicht konstatiert werden, weil auch bei nicht beeinflussten Tieren die Schwielen im Winter zunehmen (Abb. 263 a—f). Ein Befund, den ich bis heute mehrfach immer wieder mit demselben Resultat erhoben habe. Bemerkenswert ist, daß auch M. Nußbaum in seiner Arbeit (1908) schon einen derartigen Fall erwähnt. Es ließen sich sogar viel weitergehende Schwellungen, namentlich der Drüsen, feststellen, als Meisenheimer sie z. B. bei beeinflussten Kastraten gefunden hat. Es konnten selbst Mitosen in den Drüsenzellen festgestellt werden, die sonst auch bei normalen Daumenschwielen außerordentlich selten auftreten.

#### 4. Transplantation der Daumenschwielen.

Nachdem Injektionen von Hodensubstanz auf die Extragenitalmerkmale der männlichen Froschkastraten resultatlos in bezug auf das Wiederauftreten der Daumenschwielen und ihrer Drüsen gewesen waren, und auch die Parabiose zwischen normalem und kastriertem Frosch ergebnislos blieb, lag es nahe, die Daumenschwielen unmittelbar zu beeinflussen. Der geeignete Weg dafür ist die Transplantation, da man so in der Lage ist, die Schwiele nacheinander verschiedenen Einflüssen auf direktem Wege auszusetzen. Bedingung für die Vornahme derartiger Transplantationsversuche ist natürlich, daß man genügend männliche Froschkastraten zur Verfügung hat, die mindestens ein Jahr nach der Operation im guten Ernährungszustand gelebt haben, und bei denen die Daumenschwielen und Drüsen naturgemäß vollständig rückgebildet worden sind.

Nehmen wir nun an, daß im Hoden ein inneres Secret produziert wird, welches die Daumenschwielen und Drüsen unmittelbar auf dem Blutwege zum Wachstum anregt, so muß eine reduzierte Kastratenschwielen, wenn sie auf einen normalen Frosch transplantiert wird, sofort schon, bevor sie angeheilt und mit Nerven versorgt ist, zur Regeneration angeregt werden. Ander-

seits muß aber eine normale Schwiele auf einen Kastraten transplantiert, vom ersten Augenblick an sich rückbilden. Die theoretische Versuchsanordnung scheint also sehr klar und einwandfrei zu sein. Es spielen hier nun aber eine Reihe von Faktoren mit, die, wie wir später sehen werden, in der Wirkungsweise des inneren Secrets und in der biologischen Differenz der einzelnen artgleichen Individuen gelegen sind. Die Versuchsreihen werden dadurch ungleich komplizierter, und nur die verschiedensten Modifikationen der einzelnen Experimente können ein klares Bild ergeben.

Ein sehr wesentlicher Vorteil der Transplantationsmethode ist der, daß man an einer einzigen Schwiele alle Untersuchungen vornehmen kann. Man kann ein Stückchen der zu transplantierenden Schwiele vor dem Versuch konservieren und kann auch während des Versuchs das Transplantat in verschiedenen Teilen zu verschiedenen Zeiten herausnehmen, zum Schluß kann man dann noch die restierende Schwiele desjenigen Frosches, von dem das Transplantat stammt, und auch die Schwiele des Transplantatempfängers zum Vergleich heranziehen.

Im folgenden seien nun zunächst die verschiedenen Transplantationsreihen geschildert, die auch einzeln in den Protokollen meines Buches „Innere Secretion der Keimdrüsen usw.“ (Jena 1914) übersichtlich aufgeführt sind, die hier nicht wiederholt werden.

#### a) Autoplastische Transplantation.

Bekanntlich unterscheidet man eine auto-, homo- und heteroplastische Transplantation, von denen besonders die beiden ersteren Arten für uns in Betracht kommen. Ich beginne mit der autoplastischen Transplantation, also die Verpflanzung der normalen Schwiele eines Frosches auf eine andere Stelle des Körpers.

Ich wählte stets die Rückenpartie, die etwas hinter den Augen gelegen ist. Die Transplantation gelingt außerordentlich leicht, ein Mißerfolg ist bei tadelloser Asepsis nie zu befürchten. Die Einheilung des Transplantates erfolgt sehr schnell; schon nach 6—10 Tagen ist gewöhnlich eine gute Vernarbung eingetreten. Die Versorgung der Schwiele mit Gefäßen, besonders mit Nerven, erfolgt dagegen erst nach etwa 4 Wochen, so daß während dieser Zeit die Schwiele sich genau so in bezug auf ihre Ernährung verhält, wie eine Gewebskultur *in vitro*. Falls also das innere

Secret vermittle des Blutstroms wirksam ist, darf die Schwiele während der ersten 4 Wochen nach der Transplantation nicht degenerieren.

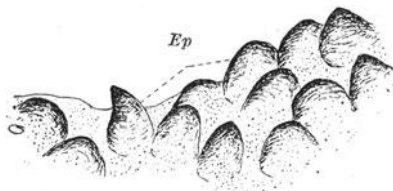
Es wurden nun eine ganze Reihe von derartigen autoplastischen Transplantationen zu allen Zeiten des Jahres ausgeführt, besonders aber in der Zeit, wo die Daumenschwielen nach der Brunst wieder zu schwellen beginnen, also vom Juni bis Anfang Oktober.

Bemerkt sei hier, daß in den heißen Sommermonaten die Versuche nur außerordentlich schwer durchzuführen sind, weil die Tiere selbst in kühlen Kellern sehr leicht eingehen. Auch die Gefahr der Sepsis ist dann eine sehr große; die kleinste Wunde führt gewöhnlich schon zum Tode. Nur so ist es zu erklären, daß die meisten Tiere, die im Juli 1912 operiert wurden, fast ausnahmslos bald zugrunde gingen.

Daß die Schwielen nun in der ersten Zeit nach der Transplantation nicht zurückgehen, konnte mehrfach konstatiert werden. Besonders deutlich zeigte das der folgende Fall. Das Tier war zu Beginn des Versuches sehr mager; die Schwielen waren durch Hunger weitgehend degeneriert. Der Transplantant wurde dann kurz vor und nach der Operation sehr gut gefüttert, die durch Hunger reduzierte Schwiele verblieb als Transplantat 17 Tage (5.—22. Juli 1912) in der Rückenhaut. Die dann erfolgte Untersuchung an Schnittserien ergab, daß die Drüse nicht nur ihren Entwicklungszustand beibehalten hatte, sondern sogar gewuchert war, denn es zeigten sich sowohl Mitosen in dem Epithel wie in den Drüsen. Es ist damit also bewiesen, daß das innere Secret rein vermittle des Blutes wirken kann, daß also Nerveneinfluß nicht nötig ist.

Bei einer Reihe von gleichartig ausgeführten Versuchen an Tieren, die gehungert hatten, und normal gut gefütterten Tieren zeigte sich dann, daß die Schwiele auch in ihrer fremden Umgebung und andersartigen Nervenversorgung sich dem Cyclus der an normaler Stelle verbliebenen Schwiele anpaßt. So konnte z. B. eine autoplastisch transplantierte Schwiele (Abb. 263 a, b) vom 27. Oktober 1911 bis Sommer 1913 verfolgt werden. Die Schwiele hielt in den Jahren genau den normalen Cyclus mit der Schwiele in situ ein, sowohl was die Höcker, wie auch was die Drüsen anbetrifft. Ja, im Herbst und Frühling war die Schwiele

gewöhnlich noch mächtiger ausgeprägt als die an normaler Stelle verbliebene; nur in der ersten Zeit nach der Transplantation verhielt sich die Schwiele insofern abweichend, als sie sich nicht konform mit dem Transplantanten häutete. Erst einige Monate nach der Transplantation stellte sich durch die vollständige Ner-



a



b

Abb. 264 a, b, a Epidermishöcker einer normalen Daumenschwiele  $1\frac{1}{2}$  Monate nach der autoplastischen Transplantation. *Ep* Epidermishöcker. (Original.) — b Eine autoplastisch am 27. Oktober 1911 auf den Rücken transplantierte Schwiele eines normalen Frosches, die durchaus normal eingeehlt ist, ohne sich zu verändern. Zeichnung vom 1.—3. Dezember. (Original.)

venversorgung eine gleichzeitig erfolgende Häutung ein. Auch eine Schwarzfärbung des Transplantats erfolgte bei einem andern Tiere (Abb. 265), das in einem kalten Raum gehalten wurde und in den Winterschlaf verfiel.

Bei allen transplantierten Schwielen kann außerdem die Ausprägung der Höcker dadurch sehr gut verfolgt werden, daß man

die bei der Häutung abgeworfene Epidermis einsammelt und zu einem Präparat verarbeitet (Abb. 264 a), eine Methode, die M. Nußbaum zuerst angewandt hat. Auf diese Weise bekommt man ein schönes Bild der Höcker und der Ausführungsgänge der Drüsen, deren Zahlenkonstanz man also ständig kontrollieren kann.

Wenn wirklich die autoplastisch transplantierten Daumenschwielen schon in der ersten Zeit nach der Operation dem Einfluß des inneren Secrets vermittels des Blutstroms unterliegen, so muß auch eine Regeneration vom ersten Augenblick an sich anbahnen. Um

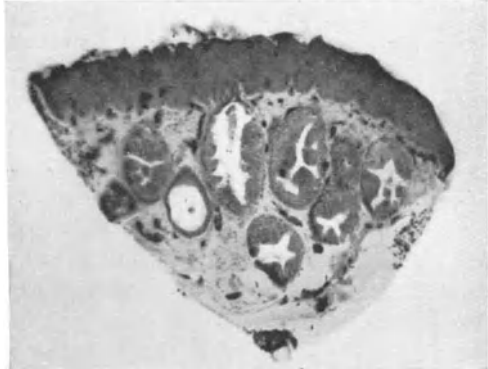


Abb. 265. Autoplastisch transplantierte Schwiele 3 Monate nach der Operation. Vollständig normal. Am 24. September zwecks Untersuchung teilweise herausgenommen. (Original.)

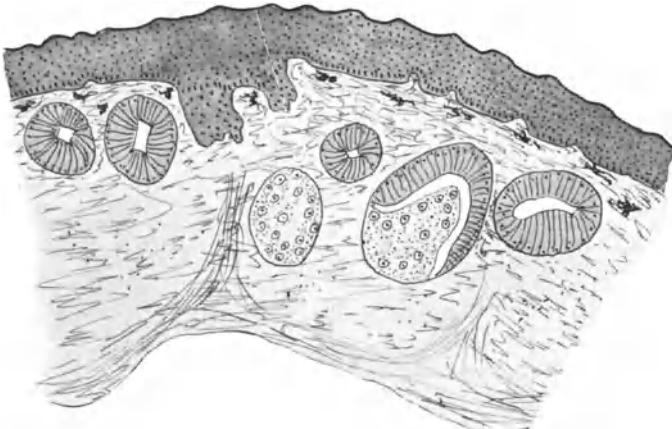


Abb. 266. Schwiele in Regeneration, nachdem vor der autoplastischen Transplantation die Drüsen abgekratzt waren. (Original.)

dieser Forderung zu genügen, wurde einem normalen Forsch mit gut ausgeprägter Schwiele am 2. November 1912 ein Daumen-

ballen herauspräpariert. Mit einem scharfen Skalpell wurden alsdann die Drüsenkörper bis zum Drüsenhals abgekratzt, dann erst wurde die Schwielen auf den Kopf autoplastisch transplantiert. Genau einen Monat nach der Operation wurde die Schwielen dann wieder herausgenommen und in Schnittserien untersucht (Abb. 266). Gleichzeitig wurde, wie auch sonst immer, eine normale unbeeinflusste Schwielen zum Vergleich konserviert. Es ergibt sich, daß die transplantierte Schwielen schon wieder in voller Regeneration begriffen ist. Das Epithel der Drüsenhäuse hat sich basal schon wieder vollständig geschlossen, der neugebildete kalottenartige Drüsenkörper ist mit einem flachen Epithel bedeckt, das hin und wieder Körnchensecretbildungsstadien zeigt, im Drüsenhals dagegen hat sich das normale drüsenartige Körnchenepithel erhalten. Die Epidermhöcker haben im allgemeinen gegenüber der normalen Schwielen etwas an Größe abgenommen, was wohl auf die durch Quetschung hervorgerufene Schädigung zurückzuführen ist, vielleicht auch auf die der Regeneration vorhergehende Involution. Die Höcker sind jedoch schon wieder in intensiver Neubildung begriffen, was zahlreiche Mitosen anzeigen, so daß sie die normale Schwielen bald eingeholt haben würden.

Außer durch mechanische Eingriffe und durch Hunger läßt sich eine Schwielen nun auch beim normalen Frosch dadurch etwas zur Rückbildung bringen, daß man, wie das M. Nußbaum zuerst gezeigt hat, die zuführenden Nerven durchschneidet. Allerdings ist diese Rückbildung nur eine vorübergehende und keine intensive. Immerhin ist sie aber deutlich wahrzunehmen. Die Drüsen sind etwa 4—5 Wochen nach der Nervendurchschneidung ganz wenig fettig degeneriert, die Höcker jedoch bleiben unverändert.

Besonders instruktiv ist der folgende Versuch. Am 9. September 1912 wurde bei einem normalen, frisch gefangenen Tiere die Durchschneidung des Nervus brachialis longus inferior vorgenommen. Am 22. Oktober war der entnervte Arm noch vollständig gelähmt. Die durchschnittenen Nervenstümpfe waren noch nicht wieder miteinander verwachsen, wie ein Wiedereröffnen der Operationsstelle zeigte. An demselben Tage wird die Schwielen des entnervten Armes reseziert, ein kleines Stückchen davon wird konserviert, das restierende größere Stück dagegen autoplastisch

in die Kopfhaut transplantiert. Die Untersuchung des konservierten Stückes ergibt eine nur leicht fettige Degeneration der Drüsen und keine Veränderung der Epidermishöcker. Als jedoch die transplantierte Schwiele am 2. Februar 1913 herausgenommen wurde, ergab sich, daß die Drüsen wohl sehr gut entwickelt waren, aber in ihren Secretionsphasen jüngere Stadien aufwiesen, als das sonst in der Zeit der Fall ist. Die schon zu Beginn der Transplantation in Degeneration begriffenen Drüsen sind also, wie gewöhnlich, zunächst etwas rückgebildet worden. Die degenerierenden Substanzen wurden fortgeschafft, und dann setzte wieder kräftige Regeneration ein. Ganz ähnliche Resultate haben auch mehrere gleichartige ausgeführte Versuche ergeben.

Ein Frosch, dem am 12. September 1912 die Daumenschwielenerven durchschnitten wurden und dessen entnervte Schwiele am 11. Oktober desselben Jahres transplantiert wurde, lebte bis Ende 1914; seine Schwiele hatte sich, wie das auch sonst bei autoplastischen Transplantationen der Fall ist, vollständig dem normalen Cyclus eingefügt.

#### b) Die homoplastische Transplantation der Daumenschwiele.

Ungleich komplizierter sind die Transplantationsergebnisse bei der Übertragung einer Schwiele von einem Tiere auf das andere. Diese Versuche lassen sich bedeutend variabler gestalten als autoplastische Transplantationen, da sie erstens von einem normalen Männchen auf ein anderes normales Männchen, zweitens auf einen Kastraten, drittens auf ein Weibchen angestellt werden können. In derselben Weise läßt sich eine reduzierte Kastratenschwiele auf einen andern Kastraten, auf ein normales Männchen und auf ein Weibchen übertragen. Alle diese Versuchsmöglichkeiten sind experimentell durchgeprüft und sollen zunächst nacheinander geschildert werden.

##### 1. *Transplantation einer normalen Schwiele auf ein normales Männchen.*

Die erste Serie der homoplastischen Transplantationen wurde so ausgeführt, daß die Schwiele eines normalen Frosches in die Rückenhaut eines andern normalen Frosches zur Einheilung gebracht wurde. Die Einheilung gelingt hier ohne Schwierigkeiten



und hat auch einen Dauererfolg, trotzdem bleiben aber die charakteristischen Merkmale einer Daumenschwiele, also Epidermishöcker und Drüsen, nicht erhalten. Die Resultate der zehn angestellten Versuche sind vollständig einheitlich. In den ersten 4 Wochen nach der Operation, wo also eine Nerven- und Gefäßversorgung noch nicht erfolgt ist, ist eine Veränderung der Daumenschwielen-drüsen und Höcker kaum nachzuweisen. Dann aber setzt eine außerordentlich intensive Rückbildung ein, die in einer typischen Umdifferenzierung in weniger differenzierte Zellen, also in einem metaplastischen Vorgang, besteht.

Als Metaplasie bezeichnet Johannes Orth „die Umbildung eines wohlcharakteristischen Gewebes in ein anderes ebenfalls wohlcharakteristisches, aber sowohl morphologisch wie funktionell verschiedenes Gewebe“.

Interessant ist es nun, zu erforschen, auf Grund welcher Bedingungen eine Metaplasie zustande kommen kann. Alle Zellen der höheren Tiere haben eine bestimmt umgrenzte Differenzierungsrichtung eingeschlagen, die sich schon im Embryo ausprägt und den Grund zu der Keimblattheorie gelegt hat. Trotz dieser hohen Spezialisierung der Einzelzellen haben sie doch im bestimmten Grade die Fähigkeit bewahrt, unter Umständen zum embryonalen, d. h. undifferenzierten Zustand zurückzukehren, das zeigen besonders die Restitutionsversuche, und das kann auch an jeder einfachen Wundheilung verfolgt werden. Im allgemeinen gilt nun dabei der Satz, daß aus Gleichem trotz der Rückdifferenzierung auch wieder Gleiches (Korschelt) entsteht. Wird nun aber durch Änderung der formativen Reize die Entwicklungsrichtung geändert, so muß Ungleiches entstehen, d. h. wir haben eine Metaplasie vor uns.

Auf die vielen Einzelfälle der beobachteten Metaplasien soll hier nicht eingegangen werden. Sie sind übersichtlich von Orth und I. Nußbaum geschildert worden. Die vorliegende Versuchsreihe betrifft eine Metaplasie, die jeden Augenblick künstlich erzeugt werden kann und die alle Phasen der Gewebsumbildung einwandfrei zeigt. Sie beruht auf den Unterschieden, die sich zwischen den auto- und homoplastischen Transplantationen ergeben. Bekanntlich spielt bei der schwierigeren homoplastischen Transplantation die biochemische Differenz der Individuen eine bedeutende Rolle. Diese Wirkung muß um so

deutlicher sein, je mehr ein Organ von einem bestimmten Teil des Körpers spezifische formative Reize zu seiner Entwicklung bekommt. In den Daumenschwielen und Drüsen der Frösche haben wir solche Organe vor uns. In unserem Falle interessieren uns besonders die Drüsen, die wie die Schwielen eine cyclische Entwicklung (M. Nußbaum) zeigen. Nach der Brunstzeit bilden sich die Drüsen bis auf ein Minimum zurück und entfalten sich wieder bei der Ausbildung der männlichen Geschlechtsprodukte. Wie ich schon früher zeigte, lassen sich die Daumenschwielen mit ihren Drüsen autoplastisch an jede andere Stelle der Haut ohne irgendwelche Entwicklungshemmungen verpflanzen. Der formative Reiz, der ihnen vom Blutstrom in Form eines inneren Secrets zugeführt wird, kommt ihnen an allen Stellen des Körpers in gleicher Weise zugute. Die Drüsen und auch die Epidermishöcker bewahren daher vollständig ihre Eigenart. Ganz anders verhalten sich dagegen homoplastisch übertragene normale Schwielen. Hier bilden sich allmählich die Epidermishöcker und die Drüsen zurück, während die Epidermis erhalten bleibt. Die Einheilung erfolgt daher auch ebenso glatt wie bei der autoplastischen Transplantation. Offenbar ist die Epidermis weniger weit chemisch differenziert, so daß sie auch im fremden Organismus adäquate Funktionen übernehmen kann.

Uns interessiert hier nun für unser Problem hauptsächlich das hochdifferenzierte drüsige Gewebe. Überträgt man Daumenschwielen homoplastisch in den Herbst- oder Wintermonaten, so sind die Drüsen außerordentlich stark entwickelt, und die Drüsenzellen sind mit Körnchensecret vollgepfropft. Etwa 4—5 Wochen, bei Frühjahrs- und Sommertransplantation oft etwas später, nach der Transplantation bleiben die Drüsen ziemlich unverändert, aber dann setzt ein schnell fortschreitender Degenerationsprozeß ein, der auf den ersten Blick um so verwunderlicher erscheint, als jetzt erst das Transplantat mit Nerven und Gefäßen versorgt wird. Die Degeneration verläuft in ähnlicher Weise, wie sie nach Kastration und Hunger zu konstatieren ist.

Das periphere, dem Drüsenlumen zugekehrte Protoplasma unterliegt einem körnigen Zerfall, während die basalen Partien mit den hier gelegenen Zellkernen erhalten bleiben und einen dünnen, zunächst einschichtigen Wandbelag bilden. Ein Teil des zerfallenen Protoplasmas wird von den Phagocyten fortgeschafft;

da aber letztere noch nicht in genügend großer Zahl vorhanden sind, so bleibt ein Rest von Detritus im Drüsenlumen erhalten (Abb. 266), der sich kugelig zusammenballt. Während diese Degeneration der Drüsenzellen stattfindet, sind in der Epidermis im Stratum germinativum lebhaftere Teilungsvorgänge zu beobachten.

Auch in den Ausführungsgängen der Drüsen, soweit sie in der Epidermis liegen, treten Zellteilungen auf, die die Zellen in das Lumen des Ausführungsganges vorrücken lassen und so schließlich den letzteren zur Verödung bringen. Die Verbindung der Drüse mit der Epidermis hört schließlich vollständig auf (Abb. 267). In dem Drüsenkörper, der eine mehr oder weniger

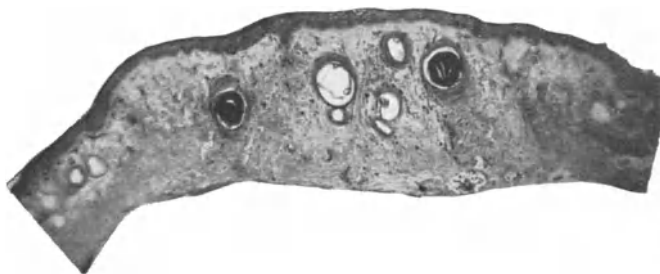


Abb. 267. Photographisch wiedergegebener Schnitt durch eine homoplastisch transplantierte Daumenschwiele mit Hornperlen. Die früheren Drüsen lassen die Ausführungsgänge nicht mehr erkennen.

kugelige Gestalt annimmt, machen sich dann bald tiefgehende Umbildungen bemerkbar. Wir sahen schon, daß das Epithel zu einem dünnen Wandbelag zusammengeschmolzen war. Diese flachen Zellen nehmen nun wieder etwas an Umfang zu, worauf lebhaftere Zellteilungen eintreten.

Die Anordnung der neugebildeten Zellen erfolgt genau so wie in der äußeren Haut, sie schichten sich übereinander, und die zuerst gebildeten Zellen werden immer mehr durch die nachwachsenden ins Drüsenlumen vorgeschoben. Sie werden immer flacher, der Kern wird immer weniger tingierbar, und das Protoplasma nimmt eine gleichmäßige homogene Struktur an. Mit anderen Worten, es ist hier ein typischer Verhornungsprozeß zu konstatieren, der unaufhörlich weiter fortschreitet. Die gebildeten Hornlamellen legen sich um den Detrituskern herum (Abb. 268)

und hüllen ihn schließlich vollständig ein. Es werden dann immer neue Hornschichten um diesen Kern herum abgesondert, bis schließlich ein festgefügttes, kugeliges Gebilde zustande kommt, daß ich als Hornperle bezeichnen möchte.

Ein Fall von heteroplastischer Daumenschwielen transplantation, der später noch erwähnt wird (*Rana fusca* auf *Rana esculenta*), ergab ebenfalls eine Hornbildung in den Drüsen, während die Einheilung der Epidermis sonst auch hier glatt erfolgte. Die Dauer der Versuche betrug 29 Tage (22. Juni bis 20. Juli 1912), es läßt sich eine eben beginnende Verhornung feststellen.

Wenn wir kurz auf die Bewertung der Befunde eingehen, so ist vor allem zu betonen, daß wir hier einen Fall von Metaplasie vor uns haben, der klar in seinem ursprünglichen Ablauf verfolgt werden kann. Wir haben

in den Daumenschwielen ein Organ, das nur mittels eines spezifischen inneren Secrets zur Ausbildung kommt und in Funktion treten kann. Jährlich nur einmal, zur Zeit der Brunst, wird reifes Secret aus der Drüse entleert, worauf sie eine Rückbildung erleidet und erst im Sommer sich allmählich wieder entfaltet. Nach einer homoplastischen sowie auch heteroplastischen Transplantation hört nun das individuell wirkende innere Secret auf, die fremden Drüsen zu beeinflussen; die Folge ist eine Rückbildung, die unter Mitwirkung der

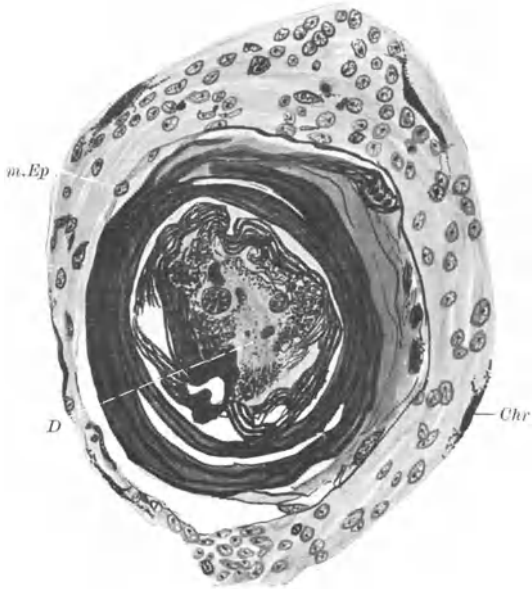


Abb. 268. Schnitt durch eine in Bildung begriffene Hornperle. D Detritus, Chr Chromatophore, m. Ep metaplastisches geschichtetes Epithel. Vergr.: Ok. 4, Obj. E. (Original.)

biochemischen Differenz (O. Hertwig) einen stürmischen Verlauf nimmt.

Von dieser Degeneration bleiben die Zellen der Epidermis und die zelligen Elemente des Ausführungsganges der Drüsen verschont, die sich, weil bei ihnen die weniger ausgeprägte Differenz offenbar ausgeglichen wird, wieder lebhaft vermehren, und so die Ausführungsgänge der Drüsen zur Verödung bringen. Die Drüsenzellen selbst gehen nun nach der Degeneration, die nur zur Vernichtung des spezifischen drüsigen Charakters führt, nicht zugrunde, sondern erfahren gewissermaßen nur eine Rückdifferenzierung, die sie wieder ihrem Mutterboden, der Epidermis, ähnlich macht. Sie sind also zum embryonalen Zustand zurückgekehrt und beginnen jetzt auch wieder sich zu vermehren; aber sie werden nun nicht wieder zu Drüsenzellen, sondern zu weniger differenzierten Epithelialzellen und funktionieren auch demgemäß, d. h. sie wandeln sich in konzentrischen Schichten zu Hornlamellen ab, worauf es zur Bildung der Hornperlen kommt.

Wir müssen nun für die Klarlegung dieser metaplastischen Prozesse eine allgemein wirksame biochemische Differenz aller Zellen im Organismus annehmen, die aber bei homoplastischen Transplantationen ausgeglichen werden kann. Daneben können wir aber noch eine spezielle biochemische Differenz annehmen, die wir in Form von inneren spezifischen Secreten wirksam sehen. Diese Increte sind, soweit sie morphogenetisch wirken, individuell spezifisch, weil am höchsten differenziert — bei autoplastischen Transplantationen tritt die Degeneration und Hornperlenbildung der Epithelzellen nicht ein — und können, wenigstens in unserem Falle, von fremden Individuen nicht umgestimmt werden, so daß mit dem Unwirksamwerden dieser fremden inneren Secretion auch die Drüsen sich rückbilden und nun nur als einfache Epithelzellen im fremden Organismus weiter gedeihen können.

Ob durch diese und andere Befunde, auf die hier nicht eingegangen werden soll, die strenge Abtrennung der Hormone von den Antigenkörpern (Biedl) aufrecht erhalten werden kann — sollen doch Hormone niemals Veranlassung zur Bildung von Antikörpern geben —, möchte ich bezweifeln, zumal die chemische Charakterisierung vieler Hormone, z. B. auch des Keimdrüsenkomplexes, vollständig im Dunkeln liegt.

Besonders hervorgehoben sei hier noch ein Fall, der sich nicht ganz den übrigen Versuchen einfügte, weil hier andere Bedingungen obwalteten. Die hier zur Transplantation verwandte Schwiele war außerordentlich durch Hunger reduziert. Der Frosch wog nur noch 14 g, während er bei normalem Ernährungszustande 36 g gewogen hatte. Seine Schwiele wurde nun auf einen Frosch transplantiert, der ebenfalls gehungert hatte und 20 g zu Beginn des Versuches wog. Er wurde von nun an sehr gut gefüttert, so daß er vom 7. Juni bis 21. September 1912 10 g zunahm. Die transplantierte Schwiele kam  $\frac{1}{4}$  Jahr nach der Transplantation zur Untersuchung. Schon äußerlich betrachtet war diese Schwiele besser erhalten, als es sonst bei homoplastischen Transplantationen der Fall ist. Vergleicht man sie mit dem reduzierten Zustande vor der Transplantation, so ist eine entschiedene Zunahme, besonders der Drüsen, zu konstatieren. Die Zahl der Drüsen hat stark zugenommen und reicht nahezu an die des Transplantatträgers heran. Das Epithel der Drüsen ist zwar noch niedrig, aber an manchen Stellen ist Körnchensecret vorhanden. Auch die durch Hunger reduzierten und wieder durch Fütterung angeregten Drüsen des Transplantatträgers sind noch nicht normal wieder regeneriert. Sie sind noch relativ klein, haben aber ziemlich hohe Epithelzellen und reichliches Körnchensecret. Die Höcker sind ebenfalls klein, aber sehr gut ausgeprägt, während das Epithel ziemlich dünn ist und nur aus drei bis vier Zellschichten besteht. Das Epithel der transplantierten Schwiele dagegen ist dicker als bei den normalen Tieren. Höcker und Anlagen derselben fehlen jedoch gänzlich.

Dieser eigenartige Befund ist vielleicht so zu deuten, daß die durch Hunger reduzierte Schwiele überhaupt keinem Incret mehr unterworfen gewesen war, da ja bekanntlich Hunger die Keimdrüsen und somit auch die sekundären Merkmale reduziert und inaktiv macht. Wurde dann die Schwiele auf einen ebenfalls indifferenten Frosch, also ein Hungertier, das kein inneres Secret produzierte, transplantiert, so hatte das Transplantat Zeit, bei der wieder einsetzenden Produktion eines inneren Secrets sich diesem biochemisch anzupassen und konnte so ebenfalls in gewisser Weise zur Entwicklung angeregt werden. Das betrifft allerdings nur die Drüsen, denn das Epithel ist ja der äußeren Haut wieder vollständig ähnlich geworden und hat die

Anlage zur Höckerbildung verloren. Allerdings muß betont werden daß es sich hier vorläufig um eine Annahme handelt, und daß auch andere Erklärungsmöglichkeiten vielleicht mit ebensoviel Berechtigung herangezogen werden könnten.

### *2. Transplantation einer normalen Schwiele auf ein normales Weibchen.*

Das Schicksal des Transplantats gleicht im großen und ganzen der homoplastischen Transplantation auf ein normales Männchen. Die Schwiele heilt auch hier immer sehr gut ein, beginnt aber zuweilen doch nach 3 bis 4 Wochen zu degenerieren, sodaß sie manchmal nach 6 Wochen vollständig desorganisiert ist und durch anderes Epithel ersetzt wird, wobei sie zum Teil resorbiert, zum Teil abgestoßen wird. In einem Falle allerdings war die Desorganisation nur eine sehr geringe, das Transplantat als solches blieb erhalten. Die Untersuchung nach 3 Monaten ergab, daß eine vollständige Metaplasie eingetreten war. Die Epidermis ist in die äußere Haut einbezogen und unterscheidet sich nur von letzterer durch etwas schwärzere Färbung. Die Drüsen sind teils vollständig resorbiert, teils zu Hornperlen umgewandelt. Die schon wieder vereinzelt auftretenden Hautdrüsen sind wahrscheinlich aus dem metaplasiierten Epithel neu entstanden.

### *3. Transplantation einer normalen Schwiele auf ein kastriertes Männchen.*

Wie zu erwarten war, heilt auch hier die normale Schwiele normal ein und macht auch mehrere Häutungen unabhängig von denen des Wirtstieres durch, wobei aber die Epidermishöcker merklich an Größe abnehmen und allmählich verschwinden. Während man in den ersten 4 Wochen die Drüsen immer ziemlich normal durchschimmern sieht, beginnt mit der Blutversorgung eine rapide Degeneration der Drüsen. Man erkennt deutlich, wie Gefäße vom Wirtstiere zwischen die Drüsenkörper hineinsprossen, so daß die weißlich durchschimmernden Drüsenkörper wie von roten Rändern umgeben sind. Bald sprossen von diesen größeren Gefäßen auch kleinere in diese Drüsen hinein und bewirken so, größtenteils durch Phagocytose, eine vollständige Aufsaugung. Schnittserien, die  $1\frac{1}{2}$  Monate nach der Transplantation angefertigt wurden, zeigten, daß die Epidermis im Stadium der Um-

differenzierung begriffen war, und daß irgendwelche Höcker oder Höckeranlagen vollständig verschwunden waren. Die Drüsen sind zerfallen, und überall zwischen ihnen liegen blutgefüllte Gefäße. In der Mitte des Transplantates sind auch mächtige Extravasate anzutreffen, und überall im transplantierten Gewebe liegen Wanderzellen, die mit Drüsenzeldetritus vollständig angefüllt sind.

Eine andere Schwiele wurde erst  $1\frac{1}{4}$  Jahr nach der Transplantation untersucht. Sie hob sich kaum noch von der umgebenden Haut ab, war also vollständig in die normale Epidermis einbezogen worden. Die Schnittserien zeigten eine sehr gute Erhaltung der Epidermis, die in starker Verhornung begriffen ist, genau wie auch sonst an der übrigen Haut. Jede Spur von Höckeranlage ist verschwunden.

Die Drüsen sind außerordentlich klein und mit einem ganz flachen Epithel ausgekleidet, ihre Zahl ist sehr gering. Eine Hornperlbildung ist hier nicht zur Beobachtung gekommen.

#### *4. Die Transplantation einer durch Kastration reduzierten Schwiele auf einen normalen Frosch.*

Man sollte annehmen, daß das Transplantat einer Kastratenschwiele auf einen normalen Frosch sich genau so verhalten würde, wie das Transplantat einer normalen Schwiele auf einen anderen normalen gleichgeschlechtlichen Frosch. Das ist jedoch nur bis zu einem gewissen Grade der Fall, denn während die normale Schwiele in den ersten 4 Wochen nach der Transplantation in der Entwicklung gewissermaßen still steht, oder sich nicht merklich weiter entwickelt, weil sie im normalen Cyclus bleibt, setzt bei der Kastratenschwiele in den ersten 4 bis 5 Wochen eine lebhafte Wucherung des Epithels sowie auch der Drüsen ein (Abb. 269). In beiden Fällen kommt es dann aber in gleicher Weise zu einer Rückbildung der homoplastisch transplantierten Schwiele. Die Art des Verlaufs bei der Transplantation der Kastratenschwiele ähnelt in manchen Zügen dem Schicksal der durch Hunger reduzierten Daumenschwielen normaler Frösche auf einen ebenfalls normalen Hunger-Frosch, der nach der Transplantation wieder gut gefüttert wird. Auch hier ist zuerst eine lebhafte Zunahme der Drüsen zu konstatieren.

Die Versuche über die Transplantation der Kastratenschwielen wurden in den Monaten September bis November angestellt. Zu



berücksichtigen war bei diesen Versuchen immer, daß in dieser Zeit die Kastratenschwielen normaler Weise wieder etwas an Größe zunahmen; da jedoch die Schwiele, die am Kastraten in normaler Lage geblieben war, mit der von ihm stammenden transplantierten Schwiele verglichen werden konnte, so war ein ganz exaktes Urteil der eventuellen Zunahme über die Norm hinaus bei der transplantierten Schwiele möglich.

Es wurden im ganzen 14 Transplantationen von Kastratenschwielen auf normale Frösche vorgenommen. Alle hatten ein



Abb. 269. Durch Kastration reduzierte Schwiele, proximale und distale Partie, am 27. Oktober auf ein normales Männchen transplantiert. Die Schwiele die bei der Grenze zwischen proximaler und distaler Partie fast ganz geschwunden war, jetzt wieder nach etwas über 1 Monat deutliche Wülste. (Original.)

ganz gleichartiges Resultat. Die Schwiele heilte immer sehr gut und leicht ein, worauf dann schon bald eine beträchtliche Schwellung zu konstatieren war, wie sie sonst normalerweise nicht bei Kastraten beobachtet werden kann. Diese Zunahme war im Fall Abb. 269 schon nach 7 Tagen gut wahrzunehmen. Die Schwiele bekam ein frisch glänzendes Aussehen, als ob sie in Neubildung begriffen wäre. Die Operation war am 27. Oktober 1911 vollzogen worden, und schon am 9. November werden zuerst wieder die Höcker deutlich sichtbar. Am 1. Dezember ist die Schwiele

dann so stark ausgeprägt, daß sie zeichnerisch gut und charakteristisch wiedergegeben werden kann (Abb. 269). Die Zunahme der Höcker konnte direkt an den abgeworfenen Häutungsstücken des Transplantates beobachtet werden. Auch eine Zunahme der Drüsenausführgänge war mit absoluter Sicherheit festzustellen.

In einem andern Falle war die Schwiele nach 14 Tagen sehr gut und fest eingehellt und zeigte eine geringe aber deutliche Zunahme, die schon mit bloßem Auge und noch besser mit dem Binokular festgestellt werden konnte. Bis zum 5. Dezember nimmt die Schwellung noch andauernd zu, und nun wird

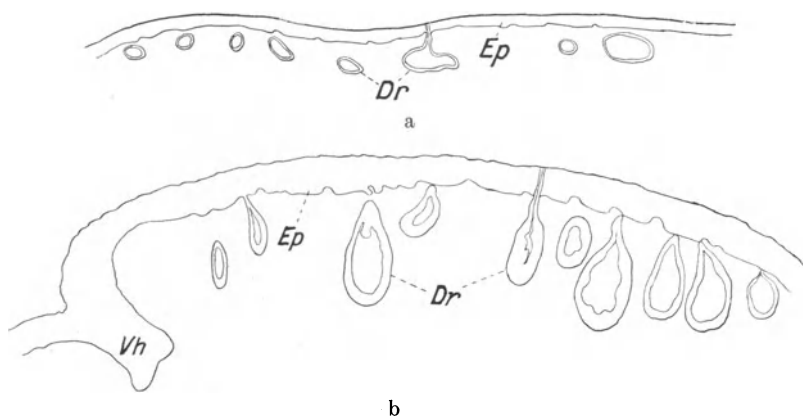


Abb. 270 a, b. a Schnitt durch die proximale Partie einer linksseitigen Kastratenschwiele. (Original.) — b Schnitt durch die mit a korrespondierende rechtsseitige Schwiele, 1 Monat nach der Transplantation auf einen normalen Frosch. *Ep* Epidermis, *Dr* Drüse, *Vh* Verheilungsstelle. Ok. 2, Obj. A, Zeiss. (Original.)

ein Drittel der Schwiele in der Narkose herausgenommen, um eine genaue Untersuchung vorzunehmen. Die Schnittserie ergibt dann auch, daß die Schwiele außerordentlich günstig (Abb. 270 b) beeinflußt ist. Überall in der Epidermis und in den Drüsen sind reichlich Mitosen anzutreffen. Die Drüsen sind verhältnismäßig groß und zahlreich (Abb. 271). Vereinzelt ist schon Körnchensecret aufgetreten. Auch die Epidermis hat bedeutend an Dicke zugenommen und zeigt mächtige andauernde Wucherung. Die Epidermishöcker sind in der Anlage sehr gut zu erkennen.

In einem andern Falle ist schon nach 7 Tagen wiederum eine Schwellung nachzuweisen, die noch bis zum 12. Tage

ganz erheblich zunimmt. Vom 20. bis zum 25. Tage lassen sich dann auch aus den durch die Häutung gewonnenen Präparaten deutliche Höcker nachweisen, die dann aber nach 4 bis 5 Wochen sich wieder zurückbilden.

Dieselben Resultate ließen sich auch bei allen anderen Versuchen wieder auffinden. Besonders deutlich zeigen das Schnittpräparate, die etwa nach einem Monat herausgenommen wurden (Abb. 272 a, b) oder auch nach kürzerer Zeit. Der größeren Vergleichsmöglichkeit wegen, wurden ein- und dieselbe Schwiele zu verschiedenen Zeiten herausgenommen.

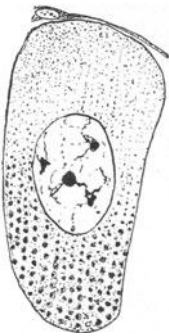


Abb. 271. Stärker vergrößerter Schnitt durch das Drüsenepithel der in Abb. 270 b dargestellten transplantierten Kastratenschwiele, um die Zellvermehrung und das Körnchensecret zu zeigen. Vgr. Ok. 4, Obj. F. (Original.)

So wurde z. B. ein Transplantat zu drei-viertel Teilen nach 21 Tagen herausgenommen; es stammte von demselben Tier, welches auch für einen anderen entsprechenden Versuch das Transplantat geliefert hatte, es ist also zum exakten Vergleich geeignet. Hier ließ sich nun auch ein sehr gut ausgeprägtes Körnchensecret nachweisen, das in solcher Mächtigkeit nie bei unbeeinflussten Kastraten auftritt. Diese Schwiele war außerordentlich gut und schnell eingeeilt, so daß an den Rändern Gefäße und Nerven an die Drüsen herangehen. An diesen Stellen machen sich auch schon die ersten Anzeichen einer Rückdifferenzierung bemerkbar, ein Befund, der weiter unten noch genauer geschildert werden soll.

Ein anderes Transplantat wurde nach einem Monat herausgenommen. Hier sind nun schon kleine Epidermishöcker deutlich nachzuweisen, während bei dem unbeeinflussten Kastraten keine vorhanden sind. In der Mitte des Präparats, wo noch keine Nerven und Gefäße an die Drüsen herangewachsen sind, zeigen letztere eine erstaunlich gute Ausbildung. Das Epithel ist sehr mächtig und zeigt gute Körnchensecretbildung.

Es wurde schon erwähnt, daß, wenn *Rana fusca* in der Zeit vom Oktober bis Februar kastriert wird, eine Rückbildung der Daumenschwielenhöcker und Drüsen erst im nächsten Frühjahr, wie bei normalen Tieren, nur etwas schneller, erfolgt. Es war

nun interessant festzustellen, wie sich solche Kastratenschwielen bei Transplantation auf ein normales Tier verhalten würden. Die Transplantation wurde am 8., bzw. am 29. Januar vorgenommen. Die Transplantate wurden zu verschiedenen Zeiten zur Untersuchung herausgenommen und zeigten noch eine gute Erhaltung der Gewebsteile, ebenso war die Einheilung eine vollständige. Eine andere Schwiele wird nach 21 Tagen zwecks Untersuchung konserviert. Auffallenderweise ist hier nun schon, entgegen den Befunden bei der homoplastischen Transplantation einer normalen Schwiele auf ein anderes normales Tier, eine bedeutende Degeneration der Höcker sowohl wie auch der Drüsen eingetreten, ein Pro-

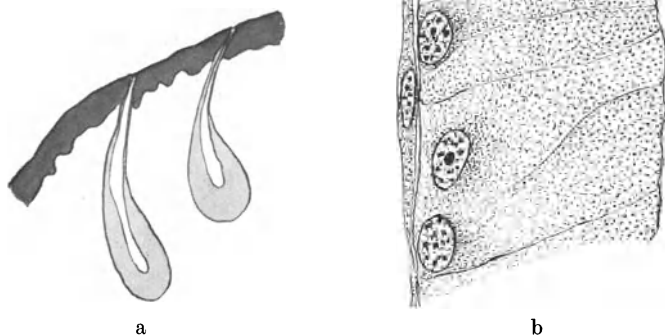


Abb. 272a. Schwiele eines Kastraten auf ein normales Tier verpflanzt. 1 Monat nach der Operation. Deutliche Zunahme der Drüsen. b Drüsenepithel bei stärkerer Vergrößerung. Secretbildung eingeleitet. Vergr. für a Ok. 2, Obj. A, für b Ok. 4, Obj. F. (Original.)

zeß, der bei normalen homoplastisch transplantierten Schwielen erst nach 4 Wochen einzutreten pflegt. Die vor der Transplantation durchaus normalen hohen Höcker sind klein geworden und kaum noch nachzuweisen. Das Epithel der Drüsen ist um mehr als die Hälfte an Dicke zurückgegangen und zeigt einen eigenartigen Degenerationsprozeß. Während sonst die Drüsen meist fettig degenerieren, ist hier eine Abschnürung protoplasmatischer Teile zu konstatieren, die in das Innere des Drüsenlumens hinein verlagert werden. Hier kommen sie dann zur Resorption. Die restierenden Drüsenzellen sind

außerordentlich scharf gegeneinander abgegrenzt und zeigen eine deutliche Tendenz, der Degeneration entgegenzuwirken. Man sieht nämlich schon in manchen derartig degenerierten Drüsenzellen mitotische Teilung auftreten, und in manchen findet sich auch schon wieder neugebildetes Körnchensecret vor.

Dieser Befund ist nur so zu erklären, daß schon die Schwielen des Kastraten, obwohl sie normal erhalten waren, in sich die Tendenz trugen, zu degenerieren, und daß nun die einmal erfolgte vollständige Ausprägung, die scheinbar beim normalen Tiere ohne weitere innere secretorische Beeinflussung erhalten bleibt, auch beim Kastraten bis zur Brunst beibehalten wird. Die Schwiele befand sich also gleichsam, trotz der Fortnahme der Keimdrüse, im Zustand des Gleichgewichts, das mit der Transplantation eine Störung erlitt, wodurch die beginnende Degeneration zu erklären ist, während die gleichzeitige Wachstumsanregung auf den Einfluß des inneren Secrets von seiten des Transplantatträgers zurückzuführen ist.

Bei den normalen homoplastisch transplantierten Schwielen wurde stets beobachtet, daß die Schwielen etwa 4 Wochen in ihrem ursprünglichen Zustande erhalten bleiben, ohne aber nachweislich weiter zu wuchern. Um so erstaunlicher ist es, daß die Kastratenschwielen während der ersten vier Wochen ihrer Transplantation auf ein normales Tier nicht nur erhalten bleiben, sondern auch noch bedeutend weiter wachsen. Diese Schwielen sind durch die lange Kastrationsperiode biologisch gleichsam indifferent in bezug auf irgendein inneres Secret geworden. Wirkt nun plötzlich das innere Secret eines normalen Tieres ausschließlich durch den Blutstrom auf sie ein, so werden die reduzierten Schwielen dadurch wieder zum Wachstum angeregt, wie das ja auch bei Schwielen konstatiert wurde, die durch Hunger reduziert waren und dann auf ein durch Hunger abgemagertes, aber wieder gut gefüttertes Tier transplantiert wurden.

Bei homoplastisch transplantierten Schwielen kommt nun sofort mit den einwuchernden Gefäßen und Nerven eine schnell verlaufende Degeneration zustande, die, wie vorhin geschildert, in einer typischen Umdifferenzierung endet. In bezug auf diesen Vorgang läßt sich nun ein direkter Vergleich mit den homoplastisch auf normale Frösche transplantierten Kastratenschwielen ziehen. Auch diese unterliegen trotz ihrer anfänglichen Wuche-

rung nach 4—5 Wochen einer Degeneration, die um so stärker wird, je mehr Gefäße und Nerven einwuchern.

Konserviert man die Transplantate erst mehrere Monate nach der Operation, so läßt sich eine allmähliche Umdifferenzierung der gesamten Schwiele in der für homoplastische Transplantate typischen Weise verfolgen. Oft scheint dabei die mittlere Partie des Transplantats durch die am spätesten eindringenden Nerven und Gefäße im Nachteil zu sein. Der typische Daumenschwielencharakter wird hier zwar am längsten bewahrt, aber bei der dann viel später erfolgenden Umdifferenzierung ergeben sich häufig Schwierigkeiten, die Epidermiszellen beginnen unregelmäßig zu wuchern und bilden eine sehr lockere, aber sehr mächtige Zellschicht über dem Corium. Die Drüsenzellen verlieren ebenfalls ihren Zusammenhang und liegen isoliert im Bindegewebe, wo sie eine Zeitlang noch weiter wachsen. Infolge dieses unregelmäßigen Wachstums können hier zuweilen kleine Degenerationsherde auftreten, die aber später wieder ausheilen.

#### *5. Die Transplantation einer durch Kastration reduzierten Schwiele auf ein normales Weibchen.*

Da die Ovarialinjektion bei Kastraten den Klammerreiz auflöst, so lag die Frage nahe, ob auch eine Kastratenschwiele wieder durch Transplantation auf ein normales Weibchen angeregt werden könnte. Es wurden zwei derartige Versuche ausgeführt. Die Transplantation wurde am 30. Oktober bzw. 9. November 1911 vorgenommen; in beiden Fällen heilte die Schwiele schnell und reaktionslos ein.

Bei beiden Weibchen war schon nach 5—7 Tagen eine stark wahrnehmbare Schwellung des Transplantats zu beobachten. Die Zunahme dauerte dann noch bis zum 12. Tage an. Nach etwas über 1 Monat, wird die Schwiele genau untersucht (Abb. 273). Es ergibt sich, daß das Transplantat bis auf einige kleine nekrotische Stellen in der zentralen Partie vollständig normal ist, besonders zeigen die Randpartien eine gute Erhaltung. Die Epidermis ist hier sehr mächtig und in Wucherung begriffen, allerdings machen sich durch die einwandernden Gefäße und Nerven schon Anzeichen einer Degeneration bemerkbar. Höckeranlagen und kleine, gut ausgeprägte Höcker sind hier schon vorhanden. Die Drüsen sind außerordentlich mächtig, in ihren Epithelzellen lassen sich Mitosen

nachweisen, Körnchensecretbildungsstadien sind jedoch nur in geringem Maße vorhanden.

Das andere Transplantat kommt erst etwa nach einem Jahr zur histologischen Untersuchung. Am lebenden Objekt ließ sich hier feststellen, daß die noch am 13. Dezember gut ausgeprägten Epidermishöcker sich bis zum 30. Dezember wieder zurückgebildet hatten, die Drüsen waren wieder merklich kleiner geworden. Auch im Herbst und Winter 1912 trat keine neue Wucherung der Schwiele ein, wie sonst bei normalen Tieren. Beim Tode des

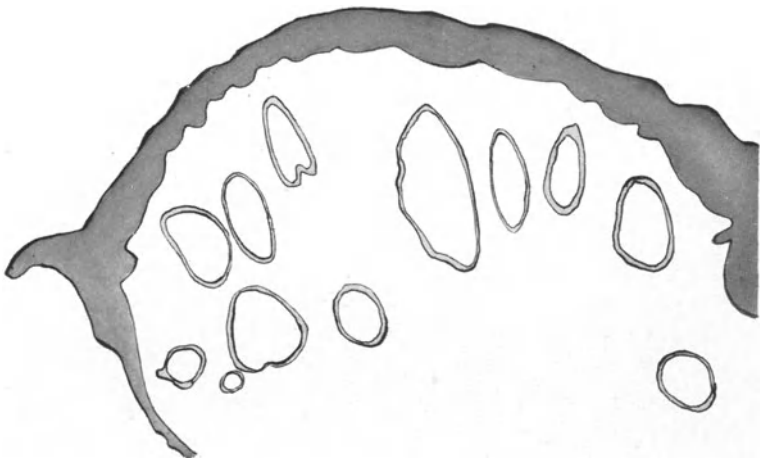


Abb. 273. Homoplastische auf ein Weibchen transplantierte Kastratenschwiele. Nach  $1\frac{1}{2}$  Monaten konserviert. Drüsen vermehrt und vergrößert. Vergr. Ok. 2, Obj. A. (Original.)

Tieres am 9. November 1912 zeigte sich, daß das Transplantat vollständig, bis auf die abweichende Färbung, in die umgebende Haut einbezogen war. Die Epidermis war flach mit typischer Verhornung, und die Drüsen waren zum größten Teil zu Hornperlen geworden.

Im großen und ganzen hat hier also das weibliche Keimdrüsensecret denselben Einfluß auf die Höcker und Drüsen ausgeübt wie das normale männliche Tier. Es muß allerdings bemerkt werden, daß die Zunahme keine so bedeutende war. Die Umdifferenzierung erfolgte dann in derselben Weise wie bei der homoplastischen Transplantation.

## c) Heteroplastische Daumenschwielentransplantation.

Um festzustellen, inwieweit sich eine heteroplastische Daumenschwielentransplantation von einer homoplastischen unterscheidet, wurde eine kreuzweise Transplantation zwischen *Rana fusca* und *esculenta* (normale Männchen) vorgenommen. Die Resultate können kurz beschrieben werden, da sie im großen und ganzen nichts Neues bieten. Bei beiden Tieren erfolgte die Einheilung sehr glatt, und der Erhaltungszustand der Schwiele blieb etwa 3 Wochen lang der gleiche, dann aber setzte, ähnlich wie bei gleichartig behandelten homoplastischen Transplantaten, eine Rückbildung der Höcker und Drüsen ein, die in einem Falle schon wieder zur Hornperlbildung geführt hat.

## d) Homoplastische Transplantation nach Ausgleich der biochemischen Differenz vermittelt Bluteinfuhr.

Bei allen homoplastischen und heteroplastischen Transplantationen war festgestellt worden, daß der Erfolg in bezug auf die charakteristischen Merkmale der Schwielen in keinem Falle ein dauernder war. Es mußten deshalb Mittel und Wege gefunden werden, um auch eine derartige Transplantation erfolgreich zu machen. Da nun auch zwischen den Individuen einer gleichen Art eine biochemische Differenz vorhanden ist, so lag es nahe, diese durch Blutinjektion auszugleichen.

Der Versuch wurde so vorgenommen, daß einem normalen Männchen A Blut von einem andern normalen Männchen B am 25. und 27. September injiziert wird. Am 28. September wird dem Tier A dann eine Schwiele von B transplantiert. Am 22. Oktober wird, nachdem die Schwiele sehr gut eingeeilt ist, noch eine Organinjektion von B auf A in die Bauchhöhle und in den Lymphsack gemacht. Die Schwiele zeigt nun auch nach einmonatiger Einheilung keine Spur von Degeneration. Um diesen Befund am lebenden Objekt zu bestätigen, wird am 11. November, also nach 44 Tagen, ein kleines Stückchen der Schwiele zwecks Untersuchung herausgenommen (Abb. 274). Die Schnittserien erweisen, daß die Höcker sowohl wie auch die Drüsen durchaus normal der Jahreszeit entsprechend ausgebildet sind. Es ist nicht die geringste Spur einer Degeneration zu bemerken, während sonst homoplastisch transplantierte Schwielen nach 44 Tagen schon sehr weitgehend desorganisiert sind. Da das Tier B jetzt



kein Blut mehr liefern kann, da es dabei zugrunde gehen würde, wird am 11. November wieder Organbrei von B auf A in den dorsalen Lymphsack und in die Bauchhöhle injiziert. Am 25. November wird dann der restierende Teil der Schwiele herausgenommen; wiederum zeigt sich, also nach 2 Monaten, ein tadelloser Erhaltungszustand.

Um nun festzustellen, ob für die weitere Erhaltung der Schwiele erneute Injektionen nötig sind, wurde am 25. November eine neue



Abb 274. Nach  $1\frac{1}{2}$  Monaten herausgenommene homoplastische Schwiele, deren Rückbildung durch Bluttransfusion verhindert wurde. Höcker und Drüsen normal. Vergr. Ok.2, Obj. A. (Original.)

Schwiele von B auf A transplantiert, ohne die Injektion zu wiederholen. Am 27. Dezember, also nach etwas über einem Monat, wurde die fest eingehheilte Schwiele herausgenommen und untersucht; es zeigte sich, daß sie sich jetzt genau so verhielt wie eine sonst homoplastisch transplantierte Schwiele. Es war schon deutlich die beginnende Degeneration der für die Schwielen charakteristischen Teile

nachzuweisen, wenn sie auch nicht so stark war wie bei sonstigen homoplastischen Übertragungen. Es ist das jedoch darauf zurückzuführen, daß die letzte Injektion erst am Tage der Transplantation erfolgt war.

#### e) Autoplastische Transplantation nach Rückbildung der Schwiele vermittelt homoplastischer Transplantation.

Bei allen homoplastischen Transplantationen ließ sich nachweisen, daß die Schwielen etwa nach einem Monat Degenerationserscheinungen aufwiesen. Es ist uns hier also ein Mittel in die Hand gegeben, eine normale Schwiele durch Homoplastik ihrer charakteristischen Merkmale, der Höcker und Drüsen, zu berauben. Eine derartig reduzierte Schwiele müßte dann also, wenn unsere Annahmen über die Wirksamkeit des inneren Secrets richtig sind, auf den Geber zurücktransplantiert, wieder regeneriert werden, da es sich in diesem Falle ja um eine Autoplastik handelt. Der Verlauf der Transplantation kann am besten an einem Schema dargestellt werden.

## Versuch Nr. 134 (135) als Beispiel.

Nr. 134 = Tier A. Nr. (135) = Tier B.

Autoplastik.

Homoplastik.

	Schwiele von A transplantiert auf B am 12. September 1912. (Kleines Stück vorher konser- viert.)
Schwiele von A auf B zurück- transplantiert auf A am 19. Ok- tober 1912.	Schwiele von A auf B heraus- genommen am 19. Oktober 1912. (Kleines Stück konserviert.) Schwiele in Degeneration!
Auf A zurücktransplantierte Schwiele herausgenommen und konserviert am 3. Dezember 1912. Schwiele in Regeneration!	

Die Versuchsanordnung ist so exakt wie möglich, denn alle drei Befunde wurden an ein und derselben Schwiele gemacht, und zwar zu charakteristischen Zeiten, zu Beginn und Ende der homoplastischen Transplantation und am Ende der autoplastischen Rücktransplantation. Genauer auf die histologischen Befunde einzugehen, hätte keinen Zweck, da sie nichts Neues bieten. Es sei lediglich hervorgehoben, daß in allen drei Fällen nach der Rücktransplantation, die nach 30 bzw. 35 Tagen erfolgte, schon eine deutliche Degeneration in den homoplastisch übertragenen Schwielen zu konstatieren war (s. Abb. 275 a—c). Die Regeneration erfolgte sehr schnell. In einem Falle wurde die Schwiele schon nach 28 Tagen herausgenommen (Abb. 276). Es zeigte sich, daß die Drüsen schon wieder fast normal waren und reichlich Körnchensecret aufwiesen. Die Höcker waren indessen noch nicht wieder ausgebildet, die Anlagen aber in der Epidermis vorhanden. Zum Vergleich diente ein Stück derselben Schwiele, das im fremden Frosch verblieb und schon vollständig metaplastisch war.

Eine andere Schwiele wurde erst 45 Tage nach der autoplastischen Rücktransplantation herausgenommen. In den Schnittserien zeigte sich, daß die Drüsen zum Teil außerordentlich stark entwickelt sind und reichlich Körnchensecret aufweisen. Daneben aber kommen alle Stadien der Entwicklung vor, ja, es sind sogar Neubildungen aus der Epidermis vorhanden, ein Vorgang, der sonst nur embryonal auftritt, während, wie ich 1909 nachwies, die Regeneration bei wieder gefütterten Hungertieren durch Knospung erfolgt. Auch das ist ein Beweis dafür, daß die Epidermis tatsächlich zu einem embryonalen Stadium zurückgekehrt war.

Die Höckerbildung ist deutlich, nachzuweisen jedoch noch keineswegs normal. Die autoplastisch rücktransplantierte Schwiele von Tier B war noch bis zum Sommer 1914 am lebenden Tier

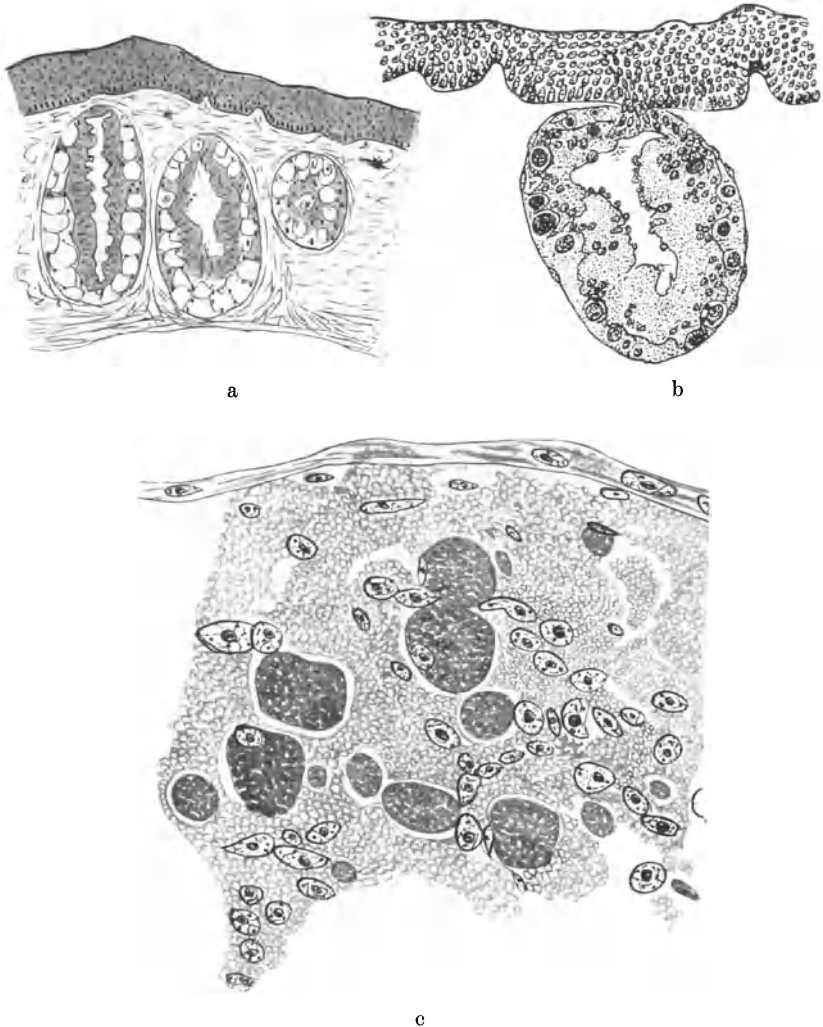


Abb. 275 a—c. a Durch homoplastische Transplantation rückgebildete Drüsen mit Höcker. Vergr.: Ok. 2, Obj. A. (Original.) — b Weiteres Stadium der Degeneration. — c Stück einer durch Homoplastik in Degeneration begriffenen Drüse, stark vergrößert. Ok. 4, Obj. E. (Original.)

gut nachzuweisen und hatte sich vollständig dem normalen Cyclus eingefügt; der beste Beweis dafür, daß sie vermittels des eigenen inneren Secrets allein funktionsfähig bleiben kann.

Aus diesen Versuchen ist zu ersehen, daß das Keimdrüsenhormon rein auf dem Blutwege, ohne direkten Nerveneinfluß zu wirken vermag. Das geht besonders klar aus den auf normale Froschmännchen transplantierten reduzierten Kastratenschwielen hervor. Diese werden nur in den ersten Wochen nach der Transplantation günstig von den Keimdrüsen beeinflusst, wo sicher noch keine nervöse Verknüpfung vorhanden ist. Nach dem festen Einheilen werden diese Schwielen trotz anfänglichem Wuchern genau so resorbiert wie jedes homoplastische Hauttransplantat.

Es geht aber weiter aus den Versuchen hervor, daß eine homoplastische Daumenschwielen-  
transplantation zum Gelingen gebracht werden kann, wenn die biochemische Differenz durch Blutseruminjektionen ausgeglichen wird. Die Wirkung des Keimdrüsenhormons hängt also

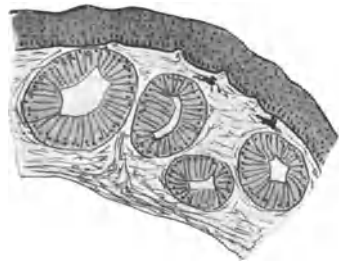


Abb. 276. Schnitt durch die durch homoplastische Transplantation rückgebildete und autoplastische Transplantation regenerierte Schwiele. (Original.)

von einer gewissen biochemischen Gleichheit zwischen Keimdrüse und dem zu beeinflussenden sekundären Merkmal ab. Wahrscheinlich gilt das aber nur von den im Blut kreisenden Increten, die eine individualspezifische Eiweißbindung haben. Enteiweißte Increte, soweit solche herstellbar sind, oder dem Parhormon ähnliche Increte, wie z. B. das Follikelhormon des Ovars, wirken in gewisser Weise auch generell. Solange wir so gut wie nichts über die biochemische Natur der gemeinen Hormone wissen, läßt sich darüber heute noch nichts Bindendes aussagen.

## XII. Beziehungen von Soma und Keimzellen während der regressiven Periode der Tiere.

Es ist eine bekannte Tatsache, daß im Alter die Keimdrüsen häufig infolge Degenerationerscheinungen aufhören zu funktionieren, und daß damit eine Reihe von Veränderungen am Körper

vor sich gehen, die in gewisser Weise den Folgen der Spätkastration ähneln. Alterserscheinungen treten an allen Gewebsteilen und Organen auf, so an Haut und Drüsen, Haaren und Zähnen, am Skelett, am Muskel- und Nervensystem. Alle diese Erscheinungen dürfen aber nun nicht allein der Keimdrüse zugesprochen werden, wie das besonders Biedl betont, und wie das auch von mir bei Meerschweinchen, Hunden und Mäusen histologisch nachgewiesen werden konnte. Die senile Involution geht nämlich auch mit regressiven Veränderungen an anderen innersecretorischen Organen Hand in Hand; so vor allem mit der Schilddrüse und Nebenniere, während der Thymus schon viel früher eine Involution erlitten hat. Man muß sich also vor einer einseitigen Überschätzung der kausalen Bedeutung der Keimdrüse hüten, wenn man die Alterskachexie ergründen will.

Dennoch aber können diejenigen Ausfallserscheinungen, die mit den Keimdrüsen in direkter Beziehung stehen, also etwa die subsidiären genitalen und die extragenitalen Merkmale, besonders der Brunsttrieb, in Beziehung zu der Keimdrüse studiert werden, wie das nachher an Hand alternder Meerschweinchen, Ratten, Mäuse und Hunde wie auch beim Menschen gezeigt werden soll. Zunächst aber sollen allgemein die Alterserscheinungen an Keimdrüsen und sekundären Merkmalen, soweit sie bekannt sind, geschildert werden.

### a) Senile Involution der Gonaden, des Somas und der sekundären Merkmale.

Altersveränderungen an den Gonaden sind bisher nur bei Vögeln und Säugetieren beobachtet worden. Bei wirbellosen Tieren und auch bei Anamniern wissen wir darüber leider noch so gut wie nichts. Viele Insekten, angeblich auch die Neunaugen, sterben nach einmaliger Produktion ihrer Gonaden. Ob sich bei diesen Tieren, wo der Tod relativ schnell nach der Begattung und Eiablage erfolgt, Alterserscheinungen überhaupt an den Keimdrüsen bemerkbar machen, erscheint zweifelhaft.

Bei Vögeln und Säugern beobachten wir nun im Alter beim weiblichen Geschlecht Sterilität, die beim Menschen durch das Klimakterium und die Menopause hervorgerufen wird. Ob ein ähnlich scharf umgrenzter Zeitabschnitt auch im Leben der übrigen Säuger auftritt, muß noch ergründet werden. Beim männlichen Geschlecht

ist die Altersinvolution des Hodens zeitlich sehr wechselnd im Auftreten, ja der Hoden kann bei Säugern wie auch beim Menschen bis in das hohe Alter hinein funktionstüchtig bleiben. Beim weiblichen Geschlecht geht der Anstoß für die dauernde Stilllegung der Genitalfunktion, wie jeder funktionelle Impuls der Geschlechts-sphäre, vom Eierstock aus. Die Ovulation wird unregelmäßig im Sinne der Verlangsamung, die Corpus luteum-Bildung ist unvollkommener oder läuft pathologisch ab. Die objektivsten und früh-

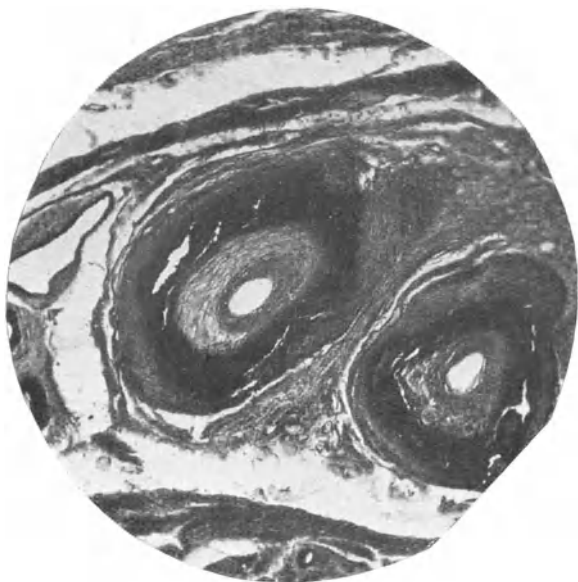


Abb. 277. Arteria und Vena uterina stark verkalkt bei arteriosklerotischen Blutungen. Vergr. 1 : 64. (Nach Fraenkel.)

zeitigsten Zeichen des Alterns (Fraenkel) spielen sich an den Blutgefäßen ab; sie bestehen in hyaliner Degeneration und Verkalkung der Media, der Arterien und Venen (Abb. 277). Diesen Vorgang kann man an den Gefäßen des Ovariums und des Uterus viel zeitiger beobachten als am übrigen Körper. Das darf uns nicht wundern, da die Funktion dieser Organe am frühesten erlischt. Schon bei Frauen zwischen 30 — 40 Jahren, besonders multiparen, sehen wir ausgedehnte hyaline Gefäßdegeneration nahe dem Hilus der Ovarien, welche bis zur vollkommenen Verödung

von Ästen der Ovarica und Bildung großer hyaliner Felder führt. Am Uterus, im ganzen Myometrium und an der Eintrittsstelle der Uterina ins Parametrium findet sich der gleiche Vorgang. Wir haben also in der Klimax das beginnende Senium des Geschlechtsapparats zu erblicken.

Sehr viel gleichmäßiger als bei dem anschließend zu schildernden Hoden verläuft beim Ovarium auch die senile Involution bei Hunden.

Eine 14jährige Hündin kleiner Rasse, der 3 Monate vor ihrem Tode ein jugendliches Ovarium transplantiert worden war, und bei der daher die Möglichkeit vorlag, daß das Ovarium wieder in Regeneration begriffen war, wies folgenden Befund auf: Im gut ausgebildeten Keimepithel sind noch reichlich gut ausgebildete Eier vorhanden. Die kleinen Follikel sind normal, jedoch degenerieren in den größeren meist die Eizellen, es sind jedoch noch nahezu reife Follikel, wenn auch in kleiner Zahl, vorhanden. Auch Corpora lutea sind nachzuweisen.

Bei einer 13—14jährigen Hündin, die noch ziemlich lebhaft war, sind im Keimepithel noch junge Oocyten, wenn auch spärlich, vorhanden. Darunter liegen junge, normal aussehende Oocyten, von denen aber manche zwei Eier enthalten. In den größeren Follikeln in der Tiefe des Stromas sind die Eizellen sämtlich degeneriert. Im Zentrum des Stromas liegen Züge von hellgelben Pigmentzellen; Corpora lutea vera sind vorhanden. Diese Hündin war durch Transplantation eines jugendlichen Ovariums noch einmal zur Schwangerschaft befähigt worden. Die Degeneration geht in der Weise weiter, daß sich aus großen atretischen Follikeln cystische Hohlräume mit breiigem Inhalt bilden, wie sie in geringerer Zahl bei einer 12—13jährigen Hündin entwickelt waren.

Eine 12—13jährige Hündin mit starken Alterszeichen weist größere Follikel überhaupt nicht mehr auf. Diese sind zu zahlreichen, weiten, mit einer homogenen, körnigen Masse angefüllten Cysten umgewandelt, die zum Teil noch mit Epithel ausgekleidet sind. Im Keimepithel (Abb. 278) sind Oocyten mit Sicherheit nicht mehr nachzuweisen. Schon in den kleinen Follikeln degenerieren meist die Eizellen. In manchen größeren Follikeln ist zwar die Granulosa noch gut erhalten, in manchen aber auch schon in Zerfall begriffen (Abb. 278 *zf*). Die Theca folliculi ist hier anormal

dick und verschrumpft. Von den degenerierten Eizellen ist bis auf die Zona pellucida nichts mehr erhalten. Im Ovarium sind übrigens noch Reste von alten Corpora lutea deutlich zu erkennen.

Die stärksten senilen Veränderungen wies das Ovarium einer 15jährigen Hündin auf. Die Ovarien zeigten eine höckerige Oberfläche; in den erbsengroßen Höckern fanden sich Cysten mit gelb-

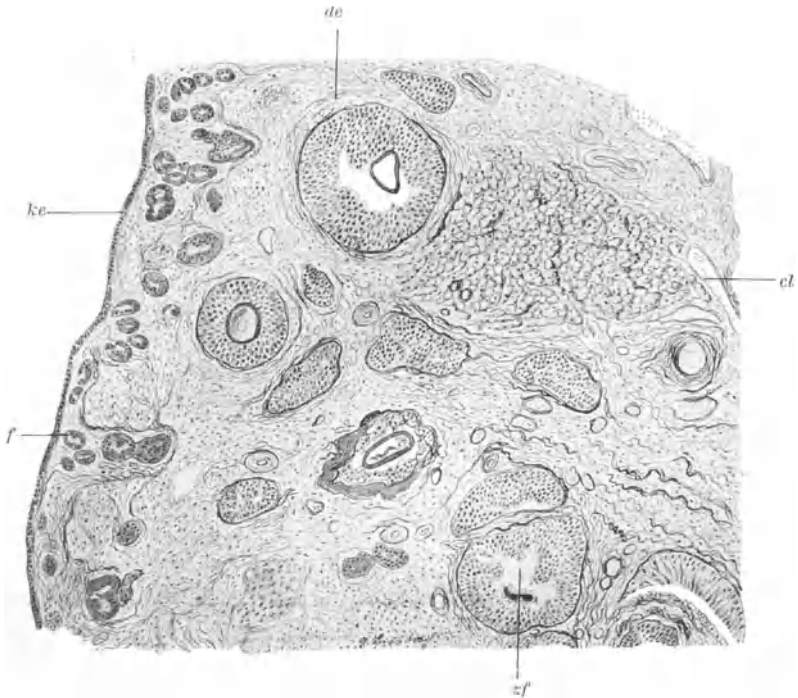


Abb. 278. Teil eines Schnittes durch die Oberfläche eines Ovariums einer 12—13jährigen Hündin (Fall 1). Die Eizellen in den Follikeln sind zerfallen. *cl* Corpus luteum, *de* degenerierte Eier, *f* Follikel, *ke* Keimepithel, *zf* zerfallener Follikel. Vergr.: Ok. 3, Obj. 3, Leitz. (Original.)

lich breiigem Inhalt, die, wie sich aus früheren Befunden erschließen läßt, aus zugrunde gehenden Follikeln sich entwickelt haben. Junge und ältere Follikel sind noch vorhanden, aber die Eizellen sind in ihnen degeneriert. Reste von Corpora lutea sind noch nachzuweisen. Im Stroma befinden sich fettige Degenerationsinseln. Das Keimepithel weist so gut wie keine Primordialeier mehr auf.



Für die Wechselzeit ist nun nicht die Blutdrucksteigerung, sondern die Blutdruckschwankung das Charakteristische. Die plötzlich eintretende Klimax ruft größere Schwankungen hervor als die allmähliche, weil das endokrine System Zeit braucht, um sich auf die Eierstocklähmung einzustellen. Die subjektiven Beschwerden sind nicht die der Blutdrucksteigerung, sondern psychoneurotischer Natur. Im übrigen ist wesentlich, daß die angioneurotischen Erscheinungen in erster Linie auf die Nebennieren und auf die Schilddrüse zurückzuführen sind, weil die hemmende Wirkung wegfällt, die der Eierstock auf die Sympathicustätigkeit ausübt, ebenso wie die Fettvermehrung der Prävalenz der Hypophyse zuzuschreiben ist. Die physiologische Klimaxzeit ist in nordischen Ländern das 48.—50. Jahr. Die Schwankungen bei den verschiedenen Völkern und Rassen sind hier ebenso groß wie in der Pubertät, und wiederum stellen die südlichen Völker früher die Generationstätigkeit ein. Manche Frauen menstruieren aber bis zum 60. Jahre. So lange noch die Ovulation vorhanden ist, kann ein Weib gravid werden. Nach Renaudin hat eine 61jährige Frau noch ein lebendes Kind geboren, nachdem die Regel bereits 12 Jahre erloschen war. Auch hieraus ersieht man wieder, daß Klimax und Menopause nicht identisch und nicht synchron sind, indem die Menge und Qualität der secernierten Hormone zur Ausbildung der höchsten prämenstruellen Veränderungen nicht mehr ausreichen. Die Ausfallerscheinungen der Menopause sind anders als die der Klimax, meist viel geringfügiger, bewirkt durch Retention der prämenstruell angehäuften, mit der Menstruation sonst abgehenden Stoffe, Arsen, Calcium, Glykogen, Phosphor usw.

Senilismus ist das verfrühte Eintreten der degenerativen Erscheinungen des Greisenalters, wie Infantilismus das allzulange Verharren auf jugendlicher Entwicklungsstufe. Während der Infantilismus beim Weibe außerordentlich viel häufiger ist als beim Manne, ist es beim Senilismus umgekehrt. Der Infantilismus hängt mit dem Nichtinfunktiontreten der Keimdrüse zusammen. Thymus und Zirbel sind Jugenddrüsen; eine endokrine Altersdrüse gibt es nicht. Die Keimdrüse stellt so früh beim Weibe ihre Tätigkeit ein, daß sie die Altersveränderungen nicht mehr bewirken kann, wahrscheinlich beruht das Altern auf dem Nachlassen aller nicht nur endokriner Organe, in erster Reihe auch des Gehirns. Über die Veränderungen der weiblichen Genitalien

im Greisenalter wurde bereits bei der Beschreibung der klimakterischen Veränderungen gesprochen; dazu tritt im höchsten Greisenalter noch Verkalkung im Myo- und Endometrium hinzu, z. B. können submuköse Myome vollkommen versteinen, zu sogenannten Metrolithen werden. Die Atresie des Scheidengewölbes setzt sich in den Cervicalkanal fort und erzeugt senile Pyometra mit Eiter und Kalkkrumen in der Uterushöhle. Libido und Voluptas sind nun vollkommen erloschen. Der Uterus wird in allen Maßen kleiner. Häufig geht dies allerdings nicht in der gleichen Schnelligkeit vor sich wie die Schrumpfung des Ovariums.

Die Uterushöhle erweitert sich zunächst infolge exzentrischer Atrophie des Organs, die Drüsen werden rarefiziert, die Flimmerhaare abgestoßen, und zwar in umgekehrter Reihenfolge, wie sie sich in der Jugend bilden, beginnend mit dem Uterus, dann im medialen Tubenabschnitt, zum Schluß erst am Eileitertrichter, wo sie Hoehne noch bei der Siebzugjährigen nachwies. Die Wölbungen in der vorderen und hinteren Wand platten sich ab, das ganze Organ liegt gestreckt, mäßig retroviert oder durch Schrumpfung des retrocervicalen Zellgewebes retroponiert in der hinteren Beckenhälfte.

Die Vagina verengt sich sowohl nach dem Introitus wie nach dem Scheidengewölbe zu. Man kann z. B. ein Pessar noch schmerzlos den Vulvaring passieren lassen, ein halbes Jahr später aber kaum entfernen. Die stärksten Veränderungen sieht man am Scheidengewölbe und an der Portio. Die Vagina wird blutarm, die Epithelien schiefern ab, und die Oberfläche der Portio verklebt bei vielen Frauen mit dem Scheidengewölbe; dadurch entsteht Colpitis adhaesiva, so daß schließlich das Scheidengewölbe vollkommen obliteriert, die Vagina also nach oben spitz zu läuft und direkt in den äußeren Muttermund übergeht; jedoch kommt es zu den extremen Graden mit Verschuß des Muttermundes erst im höheren Alter.

Die Tuben verlieren ihre Schlängelung, der Trichter wird kleiner, die Schleimhaut dünner, die Flimmer- und Secretionszellen werden indifferent und niedrig, die Hauptfalten werden plump und klein, die Seitenfalten verschwinden, mitunter obliteriert das Lumen ganz; die drehrunde Form der Tube plattet sich ab, so daß man den Übergang der Tube zum Ligamentum latum kaum noch erkennt. Durch Schrumpfung des intraliga-

mentären Bindegewebes treten die Parovarialschläuche stärker hervor, sie und die Ligamentgefäße verkalken und bilden dadurch körnige Einlagerungen.

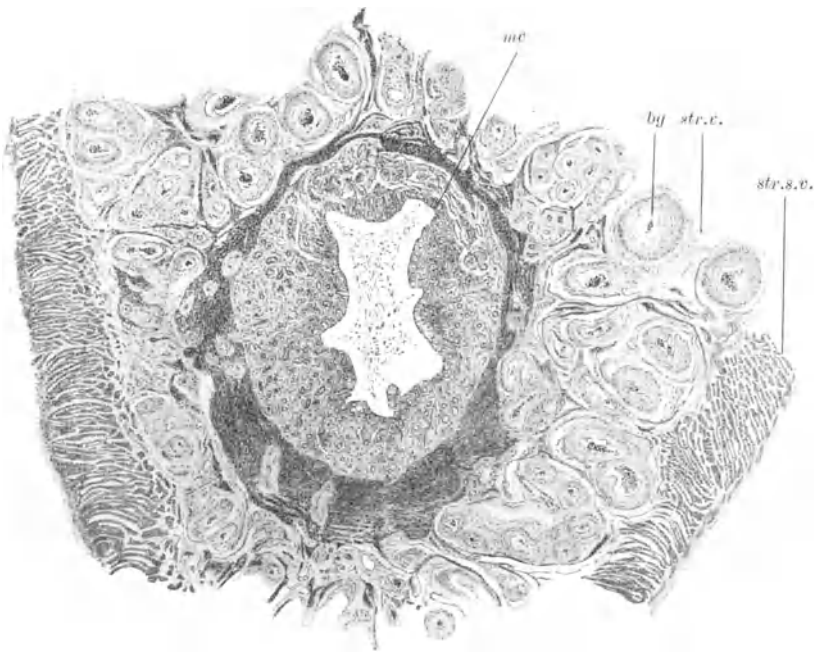
Auch bei alten Hündinnen habe ich Ähnliches beobachtet, was aus zwei Querschnitten an einer 12—13jährigen und einer 15jährigen Hündin zu ersehen ist (Abb. 279 a, b).

Neuerdings ist von K. Mendel, Vaerting u. a. auch bei Männern ein Klimakterium virile beschrieben worden, das nach Auffassung dieser Autoren durch die Unterfunktion der Hoden, bedingt durch innere secretorische Störungen, zustande kommt. Es soll zwischen dem 47. und 57. Lebensjahre auftreten. Die Symptome sind hauptsächlich Angstgefühl und innere Unruhe, Schwächegefühl und Gemütsverstimmung. Es bestehen Blutwallungen nach dem Kopfe, Angstgefühl, zeitweiliges Herzklopfen, Schlafmangel usw. Häufig zeigt sich eine Abnahme der Libido. Das Krankheitsbild dauert durchschnittlich 1—1½ Jahr. Nach den Untersuchungen von Maurice de Fleury sind hauptsächlich somatische Störungen in dieser Lebensperiode zu beobachten, die auf die Unterfunktion der Schilddrüse und nicht der Keimdrüse zurückzuführen sind. Er betont, daß der Zustand mit dem Klimakterium der Frauen nicht vergleichbar sei.

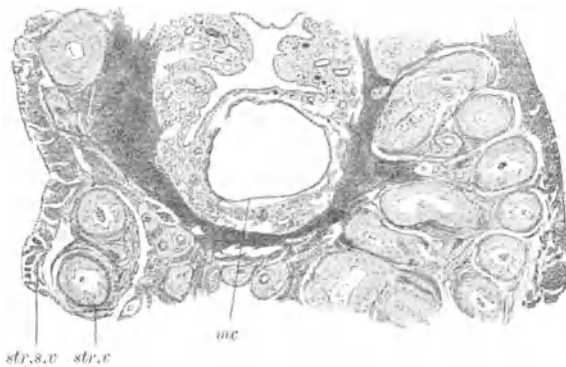
Nach Vaerting tritt das Klimakterium virile um so früher ein, je intensiver vorher der Geschlechtsverkehr gewesen war.

Der Hoden der Säugetiere zeigt oft senile Involution. Jedoch scheint das ein anormaler Vorgang zu sein. Wir wissen, daß jede Veränderung der Umwelt eine Umgestaltung des Gesamtkörpers bedingt, wobei jedes Organ in einer ihm eigentümlichen Weise antwortet; die Keimdrüsen sind das empfindlichste Organ des ganzen Körpers.

Was nun die Erscheinungen des Alterns betrifft, so sind die Altersveränderungen des Hodens vollkommen denen gleich, die als Folgen von Allgemeinschädigungen beobachtet werden, wie Stieve mit Recht sagt. Die Samenbildung erlischt teilweise, der Hoden verkleinert sich, während die Zwischenzellen nicht von dieser Rückbildung betroffen werden. Derartige Erscheinungen trifft man beim Greis, beim mäßigen Säufer und bei der mit 32° Wärme behandelten Maus. Kuczynski (1925) beobachtete bei einem sicher 109 Jahre alten Manne trotz starker Atrophie und Hyalinisierung des Hodens noch unvollkommene, aber lebhaft



a



b

Abb. 279a, b. a Teil eines Schnittes durch den Uterus einer 12—13 jährigen Hündin (Fall 1) mit in Degeneration begriffener Mucosa und schwach entwickelter Muskulatur. Im Lumen liegt Detritus. Vergr.: Ok. 4, Obj. A 10, Zeiss. — b Teil eines Schnittes durch den Uterus einer 15 Jahre alten Hündin (Fall 4) mit extrem stark, zum Teil cystisch degenerierter Mucosa und Muscularis. *bj* Blutgefäß, *mc* Mucosa, *str.v* Stratum vasculare, *str.s.v* Stratum supravasculare. Vergr.: Ok. 4, Obj. A 10, Zeiss. (Original.)

Spermatogenese, wobei allerdings die Samenzellen vor der Reife degenerierten; Zwischenzellen waren nicht mehr nachzuweisen. Die Rückbildung der Keimdrüsen ist nicht die Ursache des Alterns, sondern eine seiner vielen Folgeerscheinungen.

Die Hoden zeigen, wie schon immer bekannt gewesen ist, sehr deutliche Altersinvolutionen, die in einigen Fällen einen so hohen Grad erreichen, daß Keimzellen kaum noch mit Sicherheit nachgewiesen werden können. Eine so weitgehende Degene-

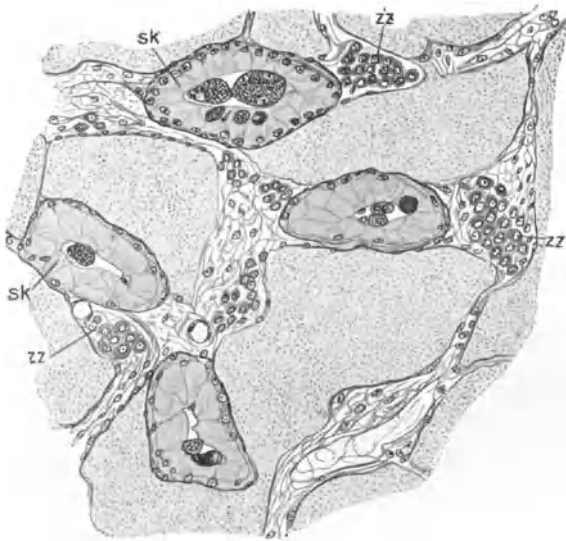


Abb. 280. Hoden eines 4—5 Jahre alten Meerschweinchens  $\frac{1}{2}$  Jahr vor seinem Tode. Die Degeneration der Samenkanälchen ist noch nicht so weit vorgeschritten wie in Abb. 281, dagegen sind die Zwischenzellen kleiner und spärlicher. Im Bindegewebe zwischen den Kanälchen liegen weite, mit Körnchen angefüllte Lacunenräume. sk Samenkanälchen; zz Zwischenzellen. Vergr.: Ok. 3, Obj. C, Zeiss. (Original.)

ration habe ich jedoch nur einmal bei einem Meerschweinchen beobachtet, welches  $\frac{1}{2}$  Jahr vor seinem Tode durchweg ein Hodenbild aufwies, wie es Abb. 280 zeigt. Die Samenkanälchen sind stark zusammengeschrumpft, ihre Wand ist dick und besteht aus blasigen Zellen; im Lumen, das sehr klein ist, liegen Phagocyten. Die Konturen der Samenkanälchen sind unregelmäßig, und die Zwischenräume sind sehr stark vergrößert. Die bindegewebige Hülle erscheint dick und gequollen. Der Keim-

epithelbelag kann bis auf ein flaches Endothel mit wenigen Kernen zurückgebildet sein. Die Sertolischen Zellen sind häufig, selten dagegen die Spermatogonien als solche zu erkennen. Die zwischen den Kanälchen liegenden Bindegewebsbrücken sind durch weite Lacunen voneinander getrennt, in denen sich eine mit Eosin schwach färbare granuliert Masse befindet, die auch Romeis bei einem senilen Rattenmännchen gesehen hat. Zwischen den Bindegewebsbrücken liegen Inseln von anormal kleinen Zwischenzellen, deren Zahl aber nicht verringert erscheint.

Nachdem der Hoden dieses Meerschweinchens durch Transplantation eines jugendlichen Hodens wieder zu einer Regeneration angeregt worden war, die, soweit sich nachweisen ließ, bis zur Bildung der Spermatocten gedieh, war er beim eingetretenen Alterstod wieder der senilen Rückbildung anheimgefallen, wie das Abb. 280 zeigt. Nunmehr sind die Samenkanälchen (*sk*) nur noch andeutungsweise an manchen Stellen vorhanden. Sie bestehen aus einem Ring von Bindegewebszellen, die nach dem Lumen zu mit fadenartigen Bildungen an eine Zerfallsmasse heranreichen, die hauptsächlich aus Granula und mit solchen angefüllten Phagocyten besteht. Die Zwischenzellen (*zz*) sind hier auffallenderweise, soweit sie noch als solche zu erkennen sind, sehr reichlich entwickelt. Exakte Messung im Vergleich mit Abb. 280 ergibt aber, das eine zahlenmäßige Zunahme dieser Zellen nicht stattgefunden hat, dagegen haben sie an Umfang bedeutend zugenommen. Auffällig ist, daß die Lacunenräume fast vollständig verschwunden sind. Übrigens zeigt die abgebildete Partie den Hodencharakter noch am deutlichsten. An manchen anderen Stellen des Schnittpräparates sind die Hodenkanälchen überhaupt nicht mehr zu erkennen.

In der Altersrückbildung der Hoden kommen nun starke individuelle Verschiedenheiten vor, bei einem Individuum kann die Degeneration weiter fortgeschritten sein, obwohl das Tier jünger erscheint, als bei einem andern, das einen viel älteren Eindruck machen kann. Auch die einzelnen Hodenpartien können sehr verschieden weitgehend senil verändert sein. So habe ich z. B. bei Hunden, selbst bei sehr alten, nie Hoden gefunden, in denen die Spermatogenese vollständig aufgehört hatte. In manchen Samenkanälchen waren immer noch reife Samenfäden vorhanden, während andere sehr stark verödet waren. Bei einem 17jährigen

Hund z. B. bestand der Wandbelag der meisten Kanälchen aus 4–5 Lagen spindelförmiger Zellen. Zwischen ihnen befanden sich Hohlräume, Spermatogonien waren noch zu erkennen. Im Lumen sah man eine dichte, geronnene Masse, worin sich zerfallene Zellen, körniger Detritus und Phagocyten befanden. Die Wand der Samenkanälchen war sehr stark verdickt. Andere Kanälchen,

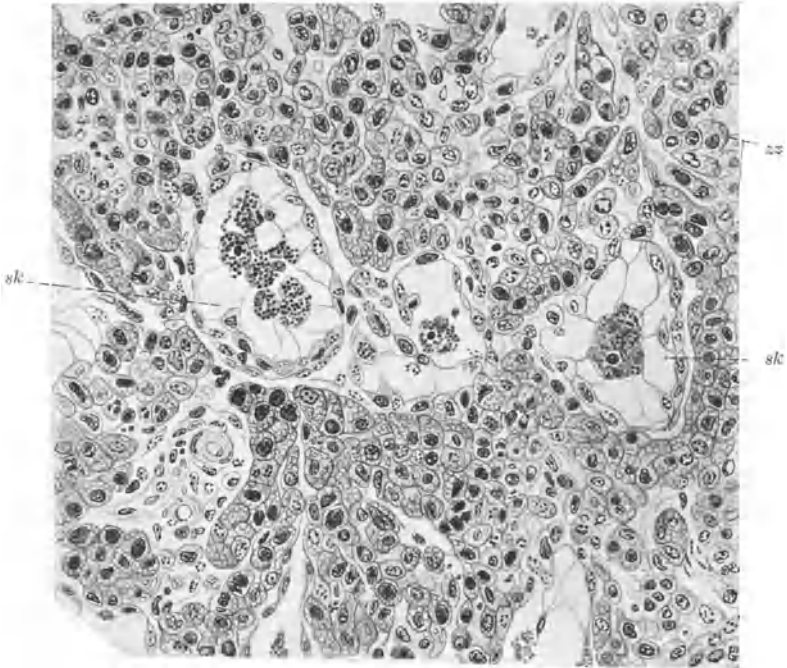


Abb. 281. Hoden desselben Meerschweinchenbockes wie Abb. 280 nach erfolgtem Alterstod. Die Zwischenzellen (zz) sind sehr gut und reichlich entwickelt, dagegen sind die Samenkanälchen (sk) bis auf geringe Reste degeneriert. Vergr.: Ok. 3, Obj. 6, Leitz. (Original.)

die allerdings selten waren, zeigten dagegen an manchen Stellen Samenbildungsstadien bis zum reifen Spermatozoon.

Auffällig ist bei allen Hunden, auch bei jungen, eine relativ schwache Ausbildung der Zwischenzellen, die namentlich bei senilen Hunden infolge ihrer Kleinheit kaum aufzufinden sind.

Ein 13jähriger Hund kleiner Rasse, der ebenso stark senil war wie ein 17jähriger Teckel, zeigte noch 54 Tage vor seinem

Tode einen Hoden, in dem selbst die Samenkanälchen noch zum Teil relativ gut erhalten waren. Allerdings sind die bindegewebigen Hüllen der Samenkanälchen schon stark unregelmäßig geworden und gequollen (Abb. 282). Der Keimzellbelag ist an manchen Stellen noch fast normal und führt zur Bildung wenn auch nur weniger, reifer Spermatozoen. An anderen Stellen

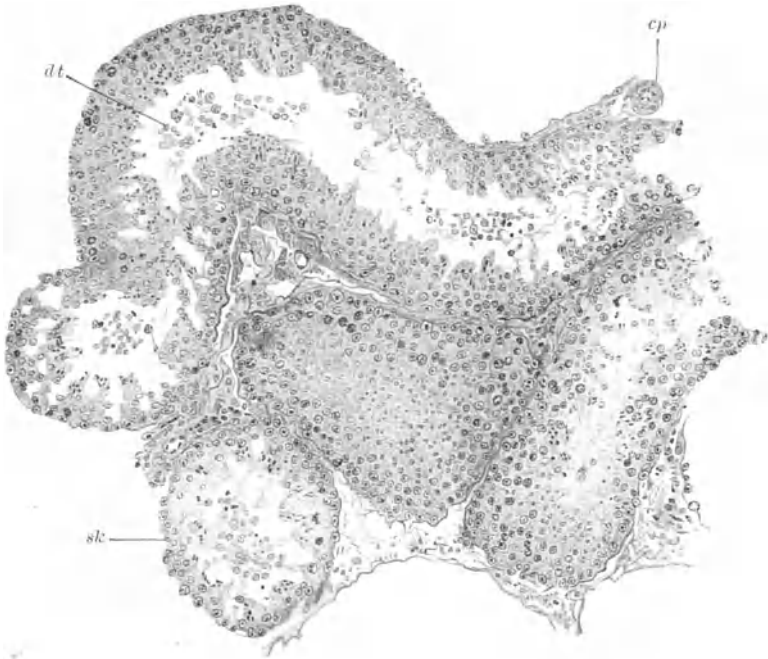


Abb. 282. Altershoden von einem 13 Jahre alten Hund, mit Detritus (*dt*) in den Samenkanälchen (*sk*). *cp* Capillaren. Vergr.: Ok. 1, Obj. C, Zeiss. (Original.)

degenerieren die Keimzellen etwa im Stadium der Spermatozyten und gelangen ins Lumen, wo sie alle Stadien des Zerfalls aufweisen. Manchmal sind nur noch 2—3 Lagen von Zellen vorhanden. Im Lumen befinden sich auch häufig Phagocyten. Die Zwischenzellen zeigten in diesem Hoden stellenweise noch ein normales Aussehen, sie waren auch noch mit den typischen lipoiden Körnchen angefüllt (Abb. 283).



Unter den mannigfaltigen Zwischenzellen des Greisenhodens befinden sich sowohl vollausgebildete Leydigsche Zellen, als auch solche Gebilde, die auf eine Vermehrung durch direkte Teilung schließen lassen (Stieve 1923). Daneben findet aber zweifellos reichlich Rückbildung von Zwischenzellen statt. Während sich das Chromatin im Innern verdichtet, schrumpft der Kern stark zusammen, um schießlich vollständig zu verschwinden.



Abb. 283. Stärker vergrößerte Partie eines Zwischenzellenläppchens desselben Tieres wie Abb. 282 mit osmierten lipoiden Körnchen. *bl* Blutgefäß, *sk* Samenkanälchen, *zz* Zwischenzellen. Vergr.: Ok. 3, Obj. F, Zeiss. (Original.)

Der Geschlechtstrieb erlischt ebenso wie die Fähigkeit zu begatten und zu zeugen, wenn die Hoden sich bei starker Schädigung stark zurückbilden. Bei Tieren, in deren Hoden die Mehrzahl der Kanälchen degenerative Veränderungen aufweist, läßt sich vielfach gleichfalls ein Erlöschen der geschlechtlichen Fähigkeiten beobachten, wengleich bei der histologischen Untersuchung festgestellt werden kann, daß in einzelnen Kanälchen noch Samenbildung statthat. Diese Tatsache betone ich ausdrücklich, denn

häufig genug erweist sich ein Tier als vollständig steril, trotz stärksten Geschlechtstriebes, ein anderes zeigt keinen Geschlechtstrieb, ein drittes zeigt gewöhnliches Verhalten; und bei allen dreien kann der Hodenbefund der gleiche sein: Beiderseits kleine Testikel, die Samenbildung in einzelnen, wenigen Kanälchen anscheinend vollkommen ungestört, in der Mehrzahl der Kanälchen aber stark gehemmt oder ganz erloschen; der Nebenhoden prall mit Samenfäden gefüllt, unter diesen zahlreiche krankhaft veränderte und viele abgestoßene Zellen. Das nämliche Bild zeigt ja auch der Greisenhoden, während sein Träger manchmal geschlechtlich ganz gleichgültig, manchmal geschlechtlich stark erregbar, aber unfruchtbar und manchmal vollkommen normal ist.

Es gibt also zahlreiche Fälle, in denen der histologische Befund am Hoden keinen sicheren Schluß über die physiologischen Vorgänge zuläßt. Es genügt keineswegs festzustellen, daß anscheinend in einzelnen Teilen des Hodens normaler Samen gebildet wird. Nur der Versuch am lebenden Tier vermag sicheren Aufschluß über die geschlechtlichen Fähigkeiten zu geben (Stieve).

Daß die Geschlechtstätigkeit erlischt, bevor die akzessorischen Geschlechtsdrüsen und Begattungsorgane sich zurückbilden, und obwohl noch eine, im Vergleich zu früher allerdings sehr geringe, Samenbildung statthat, beweist nur, daß zum Zustandekommen der Geschlechtsfunktion eine gewisse Menge von Keimzellen in einem sonst gesunden Organismus vorhanden sein muß. Der greise Körper ist an und für sich schon so verändert, daß bei ihm der schwache, von wenigen Keimzellen ausgehende Reiz nicht genügt (Stieve).

Im Gegensatz zu der Steinach-Schule muß ich aber, wie das auch Stieve mit mir tut, betonen, daß das Altern sicher nicht durch irgendwelche Vorgänge an den Keimdrüsen bedingt ist.

Die im normalen Mäusehoden ermittelten Erscheinungen sprechen also klar und deutlich dafür, daß die Zwischenzellen das ernährnde Hilfsorgan der Keimzellen sind; noch schöner wird diese Annahme durch die Ergebnisse vieler Versuche bewiesen.

Die hier beschriebenen Altersveränderungen bestätigen in der Hauptsache die Angaben anderer Forscher. Bei der alternden Maus (Harms und Stieve) erlischt die Samenbildung teilweise,

einzelne Kanälchen bilden sich zurück, in anderen verläuft die Spermatogenese außergewöhnlich. Dabei verkleinert sich der ganze Hoden. Die Zwischenzellen werden von dieser Rückbildung nicht betroffen, sie bewahren im großen und ganzen ihre frühere Gestalt und Menge, ja, sie vermehren sich sogar in der Umgebung stark zurückgebildeter Kanälchenabschnitte manchmal etwas. Das Auffallende, worauf Stieve zum ersten Male mit Recht hinweist, ist nun, daß dieses Bild des alternden Hodens bis in kleine Einzelheiten den Verhältnissen gleicht, die wir im Testikel des mäßig geschädigten Säufers oder bei längerem Aufenthalt erwachsener Tiere in 32° Wärme beobachten können.

Stieves Versuche an Mäusen haben nun deutlich gezeigt, daß die Altersveränderungen des Hodens vollkommen gleich sind denjenigen Zuständen, die wir als Folge von Allgemeinschädigungen beobachten können.

Im Gegensatz zu Steinach und mit Harms betont Stieve, daß die Rückbildung der Keimdrüsen nicht die Ursache des Alterns ist, sondern eine seiner vielen Folgeerscheinungen.

Wann die ersten Alterserscheinungen der Keimdrüsen auftreten, ist für die einzelnen Arten nicht mit völliger Sicherheit bekannt. Vom Menschen wissen wir, daß beim Weib der Eierstock gewöhnlich zwischen dem 45.—50. Lebensjahre seine Tätigkeit einstellt, von da ab reifen keine weiteren Follikel mehr heran. Vom Mann ist bekannt, daß die Samenbildung und mit ihr vielfach die Fähigkeit, den Geschlechtsakt auszuüben und zu befruchten, bis ins höchste Alter erhalten bleiben kann, gewöhnlich nimmt jedoch der Geschlechtstrieb und mit ihm die genannten Funktionen vom 40. Lebensjahre, nach anderen Angaben sogar schon vom 27. Lebensjahre an, fortschreitend ab und kommt in den fünfziger oder sechziger Jahren langsam zum Erlöschen. Nach Popoff sollen sich beim Menschen vom 33. Lebensjahre an die Zwischenzellen im Hoden vermehren.

Die Ergebnisse der hier mitgeteilten Beobachtungen berechtigenden wohl zu dem Schluß, daß dies die ersten Anzeichen für die beginnende Altersrückbildung im Hoden sind. Ob dann noch Befruchtung eintreten kann, ist fraglich, denn wir sehen den Samenfäden nicht an, ob sie befruchten können oder nicht, wie ja auch die Untersuchungen von Eggers an Ziegenböcken lehren.

Gerade bei alternden Mäusen hat Stieve ebenso wie bei alkoholisierten häufig gefunden, daß, obwohl die Samenbildung in vielen Kanälchen des Hodens noch im Gange war, und obwohl Prostata, Samenblasen und Penis noch kaum zurückgebildet schienen, doch schon jede geschlechtliche Fähigkeit erloschen war.

Der Geschlechtstrieb ist, wie jede physiologische Äußerung der Geschlechtstätigkeit, nicht allein vom Zustand der Keimdrüsen abhängig, sondern auch von dem des Gesamtkörpers.

Der alternde Körper ist, ebenso wie der durch äußere Einflüsse oder Gifte geschädigte, häufig nicht imstande, die geschlechtlichen Funktionen zu verrichten. Jedoch vielfach nicht nur wegen des Zustandes der Keimdrüsen, sondern wegen des Allgemeinzustandes. Beim Menschen spielen bei diesen Fragen seelische, also vom Nervensystem ausgehende Einflüsse eine hervorragende Rolle.

### 1. Sekundäre und Konstitutionsmerkmale im Senium.

Als besonders auffallend soll hier die sogenannte Hahnenfedrigkeit oder Arrhenoidie bei alternden Hennen und Hennenfedrigkeit oder Thelyidie bei alten Hähnen erwähnt werden. Sie kommt nach Hunter beim Fasan und nach A. Brandt bei Hühnern als Begleiterscheinung der senilen Degeneration, daneben aber auch als Folge von Verlust, krankhafter oder hermaphroditischer Entartung der Gonaden vor.

Daß unter Umständen weibliche Hühnervögel Eigenschaften des Hahnes annehmen können, war schon Aristoteles bekannt und wurde von den Römern als böses Omen betrachtet. Die Hahnenfedrigkeit kann bei einer ganzen Reihe von Vögeln auftreten, so beim Haushahn, Auer-Birkhuhn, bei Erpeln und anderen. Nach Brandt ändern die weiblichen Vögel nicht allein das Gefieder, sondern nehmen auch sonstige männliche Eigenschaften an. Sie krähen, singen und führen die übrigen Weibchen, wenn ein Hahn fehlt. Untersucht man derartige hahnenfedrige Hühner, so ist das Ovarium fast immer degeneriert, und zwar behauptet Yarell, daß sie je nach dem Grade der Arrhenoidie mehr oder weniger stark krankhaft verändert seien.

Korschelt hat das Ovarium einer von ihm beobachteten Ente, die erpelfedig war, auch mikroskopisch untersucht. Er fand, daß das Tier infolge seniler Degeneration des Ovariums

steril geworden sei. Auch Tichomirow berichtet Ähnliches; er konnte in den Ovarien weder Graafsche Follikel noch überhaupt eine Zelle finden, die als Eizelle anzusprechen sei.

Die Thelyidie ist ebenfalls häufig beobachtet worden, aber es liegen keine Untersuchungen über die Veränderungen der Hoden vor, so daß darüber nichts Weiteres gesagt werden kann.

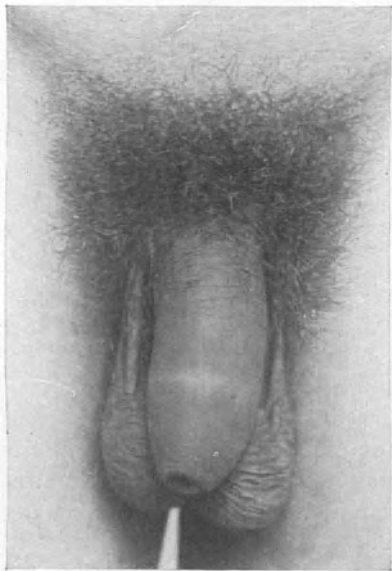


Abb. 284. Äußere Geschlechtsorgane eines 22jährigen Mannes. Turgescenter Penis, starke Entwicklung kräftiger, geklockter Haare am Schamhügel. (Nach L. R. Müller.)

Mit der Thelyidie in Übereinstimmung zu bringen ist die Tatsache, daß auch manchmal ältere Hirschkühe, die steril geworden sind, Neigung zur Bildung eines Geweihes haben, das jedoch von geringerer Stärke ist als das des Bockes, keine Rosenstöcke besitzt und auch nicht abgeworfen wird. Auch bei Ricken kann ähnliches vorkommen.

Bei weiblichen Säugetieren ist im übrigen wenig über den Einfluß der Altersveränderungen der Keimdrüsen auf die sekundären Merkmale bekannt. Bei älteren Kühen weiß man nur, daß sie in ihrem Geschlechtstrieb heterosexuell werden und brünstige Kühe bespringen. Dasselbe konnte ich auch bei einem Java-

affenweibchen beobachten, das sich im Klimakterium befindet.

Bei den Säugetieren Hausmaus, Meerschweinchen, haben wir scheinbar allgemein eine Menopause wie beim Affen und Menschen. Sicher ist das für die Haustiere und Cerviden. Für den Hund liegen bezüglich der senilen Atrophie des Uterus eigene Untersuchungen und solche von Retterer und Voronoff (1922) vor. Die Involution ist ähnlich, wie wir sie schon beim Menschen kennen gelernt haben. Ich werde bei den sogenannten Verjüngungsversuchen noch weiter darauf eingehen.

Retterer und Voronoff konnten zeigen, daß die senile Involution der Uterusschleimhaut alter Hündinnen nicht auf fibröser Atrophie beruht, sondern im wesentlichen auf einer Umwandlung der Drüsenepithelzellen in retikuliertes (von kollagenen Fibrillen freies) Gewebe („Hypertrophie“). Die Drüsen werden so in solide Stränge umgewandelt und schwinden schließlich in den dünnen Schleimhautpartien ganz bis auf kleine Reste in der Nähe der Muscularis. Zwischen den erwähnten Strängen wird das ursprünglich interglanduläre Gewebe (das bei jugendlichen Tieren rein den Charakter eines retikulierten Syncytiums aufweist) dichter und zeigt einige kollagene Fibrillen.

Betreffs der männlichen sekundären Merkmale der Cerviden wissen wir vom Hirsch, daß mit dem höheren Alter die Endenzahl des Geweihes wieder abnimmt, der Hirsch setzt zurück. Auch Krankheiten und Verletzungen der Geschlechtsorgane hemmen in ähnlicher Weise die Geweihbildung.

Beim Mann zeigen sich ausgesprochene Alterserscheinungen an den Genitalien (Abb. 284 und 285).

Während die dunkle Färbung des Penis und des Scrotums im höheren Alter in der Regel allmählich zunimmt, kommt es manchmal zu extrem schwarzbrauner Pigmentierung, auch läßt der Tonus des Membrum mehr und mehr nach.

Das Präputium wird immer länger und häutiger. Die Glans penis nimmt an Umfang ab und zieht sich immer mehr in den faltigen Präputialsack zurück (s. Abb. 285). Auch das Scrotum

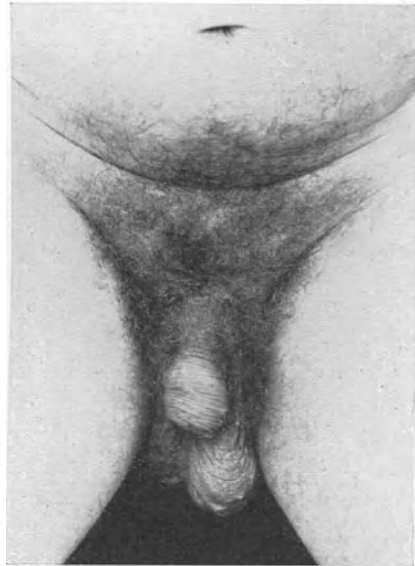


Abb. 285. Äußere Geschlechtsorgane eines älteren Mannes. Die Behaarung erstreckt sich vom Schamhügel auch auf die untere Bauchhaut und ist besonders zu beiden Seiten des Penis stark entwickelt. Der Penis selbst und die Haut sind stark geschrumpft. (Nach L. R. Müller.)

wird länger und schlaffer. Seine Muskulatur, die Tunica dartos, zieht sich auch in der Kälte lange nicht mehr so kräftig zusammen, wie sie das bei jungen Männern oder gar beim Knaben tun kann.

Mit dem zunehmenden Alter nimmt auch die Behaarung des Schamhügels an Dichtigkeit wieder ab. Die Crines pubis sind nicht mehr so kräftig, nicht mehr gekräuselt, viel weicher, langgestreckt. Schon in den vierziger Jahren wachsen besonders lange Haare seitlich neben dem Penis.

Beim Weib liegen die Verhältnisse ähnlich. Mit dem Beginn der Geschlechtsreife kommt es auch hier zur stärkeren Entwicklung der Schamlippen. Waren sie beim Kind glatt und ließen zwischen sich nur einen schnittförmigen Spalt frei, so werden sie beim Mädchen breiter und wulstiger, um freilich bei der alternden Frau mit dem Eintritt der Menopause wieder an Umfang zu verlieren und bei der alten Frau ähnliches Aussehen zu bieten wie beim Kind. Ähnlich ist es mit den übrigen sekundären Geschlechtsmerkmalen, mit den Haaren am Mons veneris in der Achselhöhle und mit den Brüsten. Sie entwickeln sich in der zweiten Hälfte des 2. Jahrzehnts, stehen im 3. und 4. Jahrzehnt auf voller Höhe, um im 5. und 6. Jahrzehnt sich wieder zurückzubilden. Auch die Schamhaare verlieren bei den älteren Frauen rasch ihre Stärke und Dichtigkeit.

Aber nicht nur die Geschlechtsorgane und sekundären Merkmale erleiden Veränderungen im Alter, sondern auch die gesamten Organe und auch der Habitus, worüber noch einige Worte gesagt werden sollen. Ich möchte diese Erscheinungen beim Menschen (L. R. Müller) und beim Hund schildern, weil sie hier am prägnantesten hervortreten und auch einigermaßen gut untersucht sind.

Uns interessierten hier zunächst die wichtigen Veränderungen am Nervensystem. Die Neurone sind die einzigen Zellelemente, die bei allen höheren Tieren zellkonstant sind und daher nicht regenerieren.

Will man die Alterserscheinungen bei höheren Tieren untersuchen, so muß man unterscheiden: diejenigen Zellkomplexe, die sich dauernd durch Zellteilung erneuern und solche, die mit der Entwicklung zum erwachsenen Tier ihre Vermehrungsfähigkeit einbüßen und nun für die Dauer des individuellen Lebens vor-

halten müssen. Weiterhin ist es noch zweckmäßig, diejenigen Organe für sich zu betrachten, die zu hoch spezialisierten incretorischen geworden sind, im weitesten Umfang die Lebensvorgänge regeln und zum Teil trotz ihrer winzigen Größe lebenswichtig sind.

Zu den regenerationsfähigen Organen gehören in dem Wirbeltierkörper eigentlich alle mit Ausnahme des Nervensystems, während wir bei manchen wirbellosen Tieren Formen kennen, die in alle ihren Teilen zellkonstant sind. So hat nach den Untersuchungen von Martini *Hydatina senta*, ein Rädertier, im ganzen 959 Zellkerne, wovon 246 Nervenkerne sind. Bei den Nematoden sind die Sinnesorgane, das Nervensystem und die Muskulatur ebenfalls zellkonstant. Unter den Tunicaten, die mit den Wirbeltieren zu den Chordaten zusammengefaßt werden, sind es nach Martini die Appendicularien, die zellkonstant sind. Bei den Wirbeltieren dagegen scheinen nur die Sinnesorgane und das Zentralnervensystem zellkonstant zu sein. Im Hirn der Säugetiere lassen sich noch nach der Geburt in einzelnen Teilen Zellteilungen feststellen, z. B. beim Hund, Kaninchen und bei der Ratte, aber anscheinend nur noch während einer ganz kurzen Zeit. Wir haben es hier mit Tieren zu tun, die in wenig entwickeltem Zustand geboren werden. Dagegen haben wir beim Meerschweinchen, Schaf, Rind und Pferd, bei denen die jungen Tiere schon bei der Geburt sehr weit entwickelt sind, eine abgeschlossene Hirnentwicklung bei der Geburt. Beim Menschen ist die Ganglienzellbildung schon frühzeitig abgeschlossen, so daß wir auch hier, wie das Donaldson und Rippert tun, Zellkonstanz annehmen müssen. In Beziehung zur Zellkonstanz steht auch die Größe der Zellen bei kleinen und großen Tieren. Rabl hat bei verschiedenen Hunderassen gefunden, daß die Zellen bei großen und kleinen Hunden gleich groß sind, kleinere Hunde müssen daher wohl eine geringere Zahl von Zellen haben als große. Boveri fand die Zellgröße des Zungenepithels bei Zwerg- und Riesenmenschen ebenfalls gleich, woraus er denselben Schluß zieht. Andererseits haben G. Hertwig und R. Chambers bei Zwergkrötenembryonen und Zwergformen von *Cyclops viridis* eine geringere Zellgröße als bei normalen festgestellt. Auch der Riesenwuchs der Pflanzen steht mit dem Größerwerden der Zellen in Beziehung.

Von denjenigen Organen, deren Zellen regenerationsfähig sind, gehen während der ganzen Dauer des Lebens ständig Zellen zu-



grunde, die nun immer durch neue ersetzt werden, so daß hier ein dauernder Zelltod zu beobachten ist. Diese Regenerationskraft nimmt nun mit dem Alter in dem Maße ab, als die incretorischen Organe in ihrer Wirkung nachlassen. Ein gutes Beispiel für die ständige Erneuerung der Zellen stellt die Haut der Wirbeltiere dar. Aus dem Stratum germinativum werden ständig neue Zellen erzeugt, die an der Oberfläche im Stratum corneum verbraucht werden, entweder durch kontinuierliche Abschuppung wie beim Menschen, oder durch periodische Häutung, Mauserung der Vögel oder Wechsel des Haarkleides. In der Haut findet also ein geradezu enormer Verbrauch von Zellen statt, welche der Vernichtung entgegengeführt werden. Direkter Zellverbrauch läßt sich auch bei der Drüsensecretproduktion, z. B. der Haarbalgdrüsen und der Milchdrüsen feststellen. Im Dünndarm wird aus den Krypten her stets das verbrauchte Darmepithel erneuert, ebenso sind die Blutkörperchen in der Blutbahn dem mehr oder weniger schnellen Untergang geweiht. Das Wirbeltier bleibt also nur bezüglich seiner zellkonstanten Elemente als Individuum bis zum Tode erhalten, während es bezüglich der großen Masse der den Körper zusammensetzenden regenerationsfähigen Zellen sich stets durch Zellerneuerung ändert, wenn auch die einzelnen Zellgenerationen kontinuierlich aufeinander folgen.

Wie ich weiter unten zeigen werde, nimmt die Regenerationskraft des Körpers ab mit dem Altern der incretorischen Drüsen. Mit Ausnahme der senilen Veränderungen der Keimdrüsen und des Hirns ist hier noch sehr wenig bekannt. Ich werde weiter unten näher auf dieses Gebiet an Hand eigener Untersuchungen eingehen.

Die Alterserscheinungen, die wir an Wirbeltieren beobachten, sind charakterisiert durch den herabgesetzten Stoffwechsel und das damit in Verbindung stehende verminderte Regenerationsvermögen der Zellen. Bemerkenswert ist weiter, daß der Wassergehalt des Körpers abnimmt, und daß die Gewebe zäher und die Knochen brüchiger werden. Außerdem kommt es zu einer Altersatrophie der verschiedensten Gewebe. Das zeigen auch die Versuche von Ružička und Bergauer (1922 und 1924) über die Änderung der Protoplasmahysterese in verschiedenen Lebensaltern.

Die morphologischen Veränderungen, die sich an das zellkonstante Nervensystem anschließen, sind namentlich durch die Untersuchungen von Mühlmann bekannt geworden. Die morphologische Differenzierung der Zelle geht mit dem fortschreitenden Altern entweder in der Richtung, daß sich im Protoplasma Substanzen anhäufen, die verschieden sind von denen der Embryonalzelle, oder aber, daß sich in der Zelle Reservestoffe speichern, aus denen die embryonale Struktur wieder hergestellt wird. Minot bezeichnet diesen Prozeß als Cytomorphosis: Ein Vorgang, der sich hauptsächlich darin äußert, daß sich das Volumen des Protoplasmas im Verhältnis zum Kern immer mehr vergrößert. In embryonalen Zellen ist der Kern im Verhältnis zum Protoplasma größer als in den differenzierten alternden Zellen. Diese Erscheinung tritt besonders deutlich bei Nervenzellen der Wirbeltiere hervor. Child hält diese Minotsche Cytomorphosis als nicht durchgängig gültig für alle Metazoen, namentlich ist sie bei niederen mehrzelligen Tieren nicht festzustellen.

Die Untersuchungen am alternden Hirn und Rückenmark wurden hauptsächlich beim Menschen, vergleichsweise auch bei Säugetieren angestellt. Gerade die menschlichen Befunde sind aber sehr wenig einwandfrei, weil die an und für sich seltenen Objekte erst mehrere Stunden nach dem Tode konserviert werden können und dann schon postmortale Veränderungen zeigen.

Als gröbere Veränderungen treten mit dem Altern Veränderungen im Volumen und in der Struktur auf. Cytologisch hat man besonders in den Ganglienzellen Veränderungen aufgefunden, die in einer Ablagerung von Stoffwechselprodukten bestehen, von denen die alternden Zellen sich schließlich nicht mehr befreien können, und die sie der Degeneration entgegenführen. Vor allen Dingen hat man immer wieder lipoidartige Pigmentkörnchen in den Zellen alternder Wirbeltiere und auch beim Menschen gefunden, so daß man mit Mühlmann direkt von einem Alterspigment sprechen kann. Das Pigment der Ganglienzellen ist oft schwer zu analogisieren, jedoch ist das Alterspigment so charakteristisch, daß es, wie das namentlich die Untersuchungen von Moglia, Erhard und meine eigenen Befunde zeigen, von anderen Einschlüssen des Protoplasmas unschwer unterschieden werden kann.

Bei Cölenteraten, Würmern und Arthropoden scheint es kein Pigment zu geben. Allerdings ist die Pigmentmasse, die Walter

bei Copepoden und Pixel bei Bienen beschrieben hat, wohl dem Alterspigment der Vertebraten in gewisser Weise zu vergleichen. Vielleicht ist es auch bei Würmern vorhanden, namentlich bei solchen, deren Hirn nicht sehr regenerationsfähig ist. Bei meinen daraufhin durchgesehenen Präparaten von *Hydroides* läßt sich nach Konservierung mit Flemmingscher Lösung ein Pigment nachweisen, das dem von *Cyclops* durchaus ähnlich ist. Weitere Untersuchungen müßten angestellt werden.

In den Ganglienzellen der Mollusken scheint das Pigment weit verbreitet zu sein, besonders bei den Gastropoden, wie das neuere Untersuchungen von Kunze gezeigt haben. Danach kommen bei *Helix* recht verschiedene Körnereinschlüsse vor, von welchen die als „Pigment“ bezeichneten mit dem noch zu besprechenden Alterspigment die meiste Ähnlichkeit haben. Bei jungen Schnecken fehlt es, bei erwachsenen Tieren ist das Auftreten wechselnd, so daß man wohl annehmen muß, daß es nur bei alten Schnecken vorkommt. Dieser Ansicht ist auch Cajal. Moglia hält das Pigment der Schnecken für eine Substanz, die respiratorischen Zwecken dient. Erhard hat nur selten eine mit Osmium sich schwärzende Granulation bei *Helix* gefunden, und zwar in der Glia, namentlich in den Hohlräumen und in den Zellen. Die Bilder, die Erhard gibt, lassen durchaus auf Alterspigment schließen. Er hält es für einen dem Fett nahestehenden Körper. Unter 20 Tieren habe nur eins Pigment. Ich vermute, daß Erhard erwachsene Tiere meint, dann würde die Zahl 20 mit der bei der Lebensdauer der Schnecken zu erwartenden Zahl übereinstimmen.

Über Pigment in Ganglienzellen von Fischen ist Erhard nichts bekannt geworden. Auch Korschelt gibt darüber 1922 nichts an. Ich selbst habe auch keine Angaben finden können. Dagegen läßt es sich bei Amphibien, Reptilien und Vögeln häufig nachweisen (Bataillon, Bühler, Pognat, Theinof). Am häufigsten scheint Pigment in den Ganglienzellen von Säugetieren vorzukommen (Carrier, Athias, Mühlmann, Lalimbaris, Gary). Es wird hier meist als Ausdruck einer Degenerationerscheinung angesehen. Beim Menschen sagt Mühlmann über das Pigment folgendes:

„Beim Menschen ist die Entwicklung von Fettpigmentkörperchen in den Nervenzellen als eine regelmäßige, vom 3. Lebens-

jahr an zu beobachtende Erscheinung festgestellt . . . Ich habe den Prozeß als einen degenerativen erklärt, als eine Modifikation der Fettmetamorphose, wie wir ihr in der Pathologie begegnen. Der Unterschied zwischen ihm und der echten Fettmetamorphose besteht darin, daß die Fettkörnchen in den menschlichen Nervenzellen an Pigment gebunden sind, daß sie sich in der Zelle des Erwachsenen nicht generalisieren, sondern vielmehr lokalisieren, und daß es schließlich hierbei nicht zur vollständigen Zerstörung der Zelle kommt. Den Prozeß der Fettpigmentbildung in den Nervenzellen zähle ich zu derjenigen Form der atrophischen Vorgänge im Organismus, welche normalerweise an anderen Zellen und Geweben im Laufe des Lebens vom frühesten Alter an zur Beobachtung gelangen, wie z. B. die Keratinisation des Hautepithels, die Fettmetamorphose der Talgdrüsenepithelien, der Untergang der Eizellen, und welche ich zusammen unter dem Namen nekrotisierende Atrophie gegenüber den zwei anderen, gleichfalls normalerweise vorkommenden Atrophieformen, der plastischen und histogenetischen, vereinigte. Alle drei Atrophieformen stellen unmittelbare Folgen des Wachstums dar, sind deshalb vom ersten Lebenshauch, von der ersten Teilung der Zelle an zu beobachten, und zwar so, daß zuerst die plastische, darauf die histogenetische und schließlich die nekrotisierende Atrophie zustande kommt. Die Zeit des Auftretens jeder Atrophieform ist in verschiedenen Zellen verschieden. Jede Atrophieform, sowohl die plastische als die histogenetische und die nekrotisierende, hat ihre Unterformen. Speziell für die Nervenzellen des Menschen stellt die Fettpigmentbildung eben eine Unterform der nekrotisierenden Atrophie derselben dar.“ Marinenco findet 1925 dieselben Degerationserscheinungen bei einem 80jährigen Manne.

Damit stimmen auch Mühlmanns Untersuchungen an Meerschweinchen überein.

Mit zunehmendem Alter mehrt sich die Zahl der Pigmentkörnchen, sie werden auch größer und treten nicht mehr gleichmäßig zerstreut in den Zellen auf, sondern sammeln sich allmählich haufenweise direkt übereinander an und bilden in der Zelle ein lokalisiertes Konglomerat. Der Körnchenhaufen wird mit den Jahren immer größer. Einen Monat alte Meerschweinchen hatten noch keins, dagegen 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahre alte viel Pigment. Nach meinen

eigenen Beobachtungen, die ich weiter unten noch näher schildern will, nimmt es bis zum 4. oder 5. Jahr, der maximalen mittleren Lebensdauer der Meerschweinchen, immer mehr zu. Hierbei kommt es auch schon zu einem fortschreitenden vollständigen Zerfall der Ganglienzellen, den ich auch bei Hunden feststellen konnte, und den Mühlmann nicht beobachtet hat. Bei Meerschweinchenweibchen trat das Pigment eher auf als bei Hunden. Schon nach der ersten Geburt ist es (nach Mühlmann) deutlich nachweisbar. Dieses frühe Auftreten hängt wohl damit zusammen, daß die Meerschweinchen eine relativ kurze Lebensdauer haben. Eine Beobachtung, die ich nur bestätigen kann.

Mühlmann untersuchte auch Ganglienzellen aus den verschiedenen Regionen des Hirns und Rückenmarks in verschiedenen Alterszuständen beim Menschen. Dabei fand er „bei jugendlichen Individuen, daß erst in der ersten Hälfte des 2. Jahrzehnts die lipoiden, schwach pigmentierten Körnchen feinpulverig in der ganzen Zelle gleichmäßig verteilt erscheinen“. Das spricht für die Auffassung Pflügers, daß Zeichen des beginnenden Alters schon in der frühesten Jugend auftreten. Im Alter häufen sich die Pigmente, so daß eine Art langsam fortschreitender fettiger Degeneration der Ganglienzellen als Alterserscheinung zu konstatieren ist. Aber auch neben der Pigmenthäufung hat Hodge schon früher als Mühlmann auf Alterserscheinungen hingewiesen, die Kern sowohl als Plasma betreffen. Bei jugendlichen Individuen erscheinen die Zellen plasmareich und frisch, die Kerne reich an farbloser Substanz und mit gut ausgebildeten Kernkörpern versehen. Dagegen ist bei den Ganglienzellen eines 92jährigen Mannes das von Pigment erfüllte Protoplasma in seiner Struktur verändert, und der Zellkörper ist geschrumpft. Die Kerne sind chromatinarm geworden, die Zellen machen einen verödeten Eindruck. Diese Beobachtung fügt sich wieder meinen an Hunden gewonnenen zwanglos an.

Den Mühlmannschen Beobachtungen hat es nicht an Widerspruch gefehlt. So fassen Obregia und Tatuses das Pigment der Wirbeltierganglienzellen als Reservestoff auf, ähnlich wie das Signal für Wirbellose getan hat. Auch v. Hansemann macht den Einwurf, daß das Pigment in den Ganglienzellen sehr verbreitet ist, und daß alte Leute mit starker Pigmentierung der Ganglienzellen geistig noch sehr frisch waren. Diese Einwände werden aber durch meine weiter unten zu schildernde Beobach-

tung, wo ein schließliches Zugrundegehen der mit Pigment behafteten Ganglienzellen eintritt, widerlegt. Cajal, Enriques, Schaffer und Obernsteiner und Korschelt dagegen bekennen sich zu der Ansicht, daß das Nervenzellenpigment der Tiere eine Alterserscheinung darstellt. Ergänzt werden diese Befunde der letztgenannten Autoren durch eine wertvolle Untersuchungen von Kuczynski 1925 an einem sicher 109jährigen Manne, der vielleicht sogar 118 Jahr alt war, und in der Verbannung in Sibirien unter natürlichen, aber primitiven Verhältnissen lebte. Das Hirn, besonders das Großhirn und der Boden des 3. Ventrikels war stark atrophiert. Es wog nur noch 950 g. Die Ganglienzellen zeigten das typische Abnutzungspigment. Dabei ergaben sich Gruppen von ganz normalen Zellen neben stark atrophierten, namentlich am Boden des 3. Ventrikels, was mit meinen Befunden an Hunden durchaus übereinstimmt.

Die chemische Konstitution und Bedeutung des Alterspigments ist bisher leider noch nicht aufgeklärt. Das ist auch bei der Kleinheit des Objekts sehr schwer. Obernsteiner unterscheidet mindestens zwei verschiedene Arten: ein hellgelbes und ein dunkelbraunes. Das letztere bezeichnet er als Alterspigment, das allerdings den Tieren fehlen soll.

Nach Calligaris ist das dunkle Pigment ein dem Melanin ähnlicher Körper. Das hellgelbe Pigment nimmt auch noch mit dem höheren Alter zu. „Es besteht zum großen Teil aus einem dem Fett nahestehenden Stoff, und es darf wohl dieses hellgelbe Pigment mit Berechtigung als Abfallsprodukt des Stoffwechsels der Zelle angesehen werden, dessen Wegtransportierung, seiner chemischen Konstitution wegen, Schwierigkeiten entgegenstehen, so daß es im Zellkörper als Residuum deponiert bleibt. Wenn dem hellgelben Pigment demgemäß keine aktive Bedeutung für die Funktion der Zelle zugewiesen ist, so darf doch andererseits darauf hingewiesen werden, daß es in gewissen Zellarten (z. B. Purkinjeschen Zellen, Edinger-Westphalscher Kern) bis in das hohe Alter ganz oder fast ganz fehlt — lipophobe Zellen —, sowie daß sich auch in den lipophilen Zellen in seiner Anordnung, wie ich ausführlich dargetan habe, bestimmte, für die betreffende Zellart charakteristische Typen unterscheiden lassen.“

Auch nach meinen Untersuchungen an Hunden, Meerschweinchen und Mäusen sind zwei Pigmente vorhanden, die im Alter

zunehmen, das lipoide Pigment und das xanthochrome Pigment. Letzteres ist bei allen Konservierungen in den Ganglienzellen festzustellen, ist sehr feinkörnig und gelblich. Mit den gewöhnlichen Reagentien der mikroskopischen Technik ist es unlöslich. Es liegt meist an der Stelle, wo auch das lipoide Gewebe vorkommt. Dieses färbt sich mit Osmiumsäure, ebenso mit Sudan III und ist leicht in Xylol und Äther löslich, was für die fettartige Natur spricht. Die Purkinjeschen Zellen und der Edinger-Westphalsche Kern verhalten sich etwas anders, worauf ich noch eingehen werde.

## 2. Hirn und Rückenmark.

Wie zu erwarten, ergeben die zellkonstanten Organe die einwandfreiesten Resultate in bezug auf die fortschreitenden Alterserscheinungen. Zu diesen Organen gehören Hirn und Rückenmark, soweit die Neurone in Betracht kommen. Untersucht wurden vergleichsweise vor allem die Großhirnrinde und in dieser wieder die Ganglienzellen in der Schicht der kleinen und großen Pyramidenzellen; im Kleinhirn die gangliöse Schicht mit den Purkinjeschen Zellen; im verlängerten und Halsmark die Ganglienzellen der Vordersäule, und endlich die Spinalganglien.

Die Ganglienzellen von jungen und auf der Höhe ihres Daseins stehenden Säugetieren zeichnen sich dadurch aus, daß der Kern groß und bläschenförmig ist. Der Nucleolus ist groß und stark färbbar. Das Liningerüst des Kerns ist deutlich zu erkennen, auf den Knotenpunkten liegen die verschiedenen großen, stark färbbaren Chromatinbrocken. In Abb. 286 sind Ganglienzellen von einem  $\frac{1}{2}$  Jahr alten Hund abgebildet, von denen die ersten beiden Abbildungen eine kleine und eine große Pyramidenzelle darstellen, die dritte ist aus der Vorderhornzone des Halsmarks eines  $\frac{1}{4}$  jährigen Hundes. In der Plasmastruktur treten vor allem die Fibrillen hervor, während sonst in den Pyramidenzellen das Plasma bei derartig jungen Tieren keinerlei Einschlüsse, außer den noch zu erwähnenden Tigroidkörpern, aufweist. In der Vorderhornzelle liegen dagegen im Protoplasma Brocken und Krümel, die sich mit basischen Anilinfarben leicht färben, es sind das die Nissl'schen Körperchen oder das Tigroid. Der Gehalt daran variiert stark nach der Zellart, z. B. haben die Körnerzellen der Kleinhirnrinde kein Tigroid. Andererseits ist es besonders reichlich in den Zellen

mit langer Achsenfaser, z. B. den motorischen Wurzelzellen, den großen Zellen der Stränge, einem erheblichen Teil der Spinalganglienzellen und den großen Pyramidenzellen. Nach Heidenhain ist eine deutliche Korrelation zwischen dem Volumen des Plasmaticroids und dem Kern der Neuronen vorhanden. In seinem Verhalten nähert sich das Tigroid sehr dem färbbaren Kerninhalt, dem Basichromatin. Es hat sämtliche Eigenschaften eines Nucleoproteids. Die Schollen des Tigroids setzen sich bei näherer Unter-

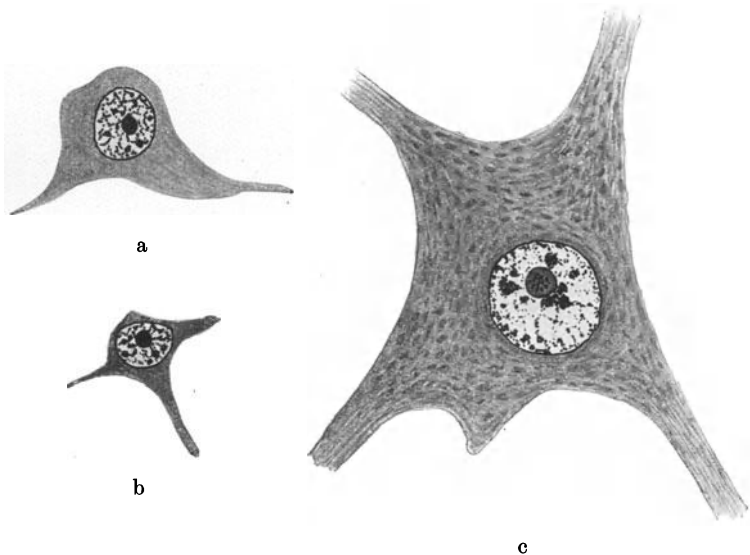


Abb. 286 a—c. a Große Pyramidenzelle aus der Centralwindung einer  $\frac{1}{2}$  jährigen Hündin mit sehr großem, runden Kern und fehlendem lipoiden Pigment. Vergr.: Ok. 4, Obj. E. — b Desgleichen, kleine Pyramidenzelle von demselben Tier. — c Ganglienzelle aus der Vorderhornzone des Halsmarks eines  $\frac{1}{4}$  Jahr alten Hundes mit großem runden Kern und Kernkörperchen und deutlichem Tigroid und Fibrillen im Protoplasma. Vergr.: Ok. 4, Obj. E. (Originale.)

suchung aus Granula zusammen. Nach Verletzung des Neurons erleidet das Tigroid Veränderungen, welche sich als einen Zerfall bzw. eine Auflösung charakterisieren lassen. Das Tigroid ist gewissermaßen der sichtbare Ausdruck einer Kern-Plasmarelation des Neurons, indem es als Cytochromatin den Kern auf das Plasma wirksam werden läßt. In den Purkinjeschen Zellen sind nach O. Schultze außerdem noch sehr viele Plasmokonten vorhanden, die ich ebenfalls bei jüngeren Hunden nachweisen konnte.



Die Altersveränderungen treten nun in allen untersuchten Ganglienzellen, mit Ausnahme der Purkinjeschen Zellen, in ziemlich gleicher Weise auf. Sie spielen sich sowohl im Protoplasma als auch im Kern ab und führen schließlich bei alternden Tieren zu einem fortschreitenden Zerfall der Zellen.

α) **Kleinhirn.** Besonders klar sind nun die Altersveränderungen, die sich in der Rinde des Kleinhirns an den Purkinjeschen Zellen abspielen. Die Kleinhirnrinde besteht aus der inneren granulierten Schicht, der mittleren gangliösen Schicht und der äußeren grauen Schicht. Die granulierten Schicht (Abb. 287a—d) besteht aus vielen Lagen kleiner Zellen, die sich aus zwei Arten von Ganglienzellen zusammensetzen, den sogenannten kleinen und großen Körnerzellen. In der granulierten Schicht befindet sich außerdem ein Geflecht markhaltiger Nervenfasern, welche zum größten Teil aus der weißen Substanz des Kleinhirns stammen. Ein geringerer Teil wird durch die mit einer Markscheide umhüllten Nervenfortsätze geliefert. In der granulierten Schicht befinden sich auch die sogenannten Eosinkörper, Anhäufungen färbbarer Körnchen, die zwischen den kleinen Körnerzellen gelegen sind und in denen ein Teil der Fasern endigt. Ein anderer Teil der Fasern bildet die Grenze zwischen granulierter und gangliöser Schicht in Form einer Lage horizontaler, quer zu der Längsrichtung der Windung verlaufender Bündel.

Die mittlere gangliöse Schicht besteht aus einer einfachen Lage multipolarer Ganglienzellen, den Purkinjeschen Zellen. Der Körper dieser Zellen ist birnenförmig und mit zahlreichen Chondriosomen erfüllt (Abb. 287a—d). Von den Zellen aus gehen zwei starke Dendriten in die graue Schicht, die sich spalierbaumartig quer zu der Längsrichtung der Windung verästeln. Der Nervenfortsatz geht durch die granulierten Schicht in die weiße Substanz des Kleinhirns hinein. Er wird von einer Markscheide umhüllt. Die äußere graue Schicht enthält zwei Arten von Ganglienzellen, die Korbzellen oder großen Rindenzellen, die große multipolare Ganglienzellen sind, und die kleinen Rindenzellen, die auch multipolar sind und sich dadurch von den Korbzellen unterscheiden, daß ihre Nervenfortsätze in keinerlei Beziehung zum Körper der Purkinjeschen Zellen stehen.

Wenn wir nun an Hand der Abb. 287a—d Schnitte durch Kleinhirnwindungen des Wurms von einem 2-, 14- und 17jährigen

Hund miteinander vergleichen, so fällt in der granulierten Schicht auf, daß bei dem 2 jährigen Hund die Körnerzellen in regelmäßigen Haufen dicht nebeneinander liegen. Die Kerne sind groß und haben einen deutlichen Nucleolus. In der Abb. 287a ist nur ein Teil der granulierten Schicht gezeichnet. Die Eosinkörperchen sind leicht nachzuweisen und heben sich deutlich in Form von abgegrenzten Häufchen ab. Bei dem 14 jährigen Hund liegen die Körnerzellen weiter auseinander, auch ist keine scharfe Grenze mehr zwischen ihnen und der gangliösen Schicht vorhanden. Die Nucleolen der Kerne sind unregelmäßig und zum Teil zerfallen, die Eosinkörperchen sind nur noch in diffuser Form aufzufinden. Die Zahl der Körnerzellen hat hier noch nicht wesentlich abgenommen. Bei dem 17 jährigen Hund, dessen Hirn sofort nach dem eingetretenen Alterstod konserviert wurde, bietet die granulierten Schicht ein Bild des mehr oder weniger starken Zerfalls. Körnerzellen sind nur noch verhältnismäßig wenige vorhanden. Zwischen ihnen liegen Vacuolen und mit Granula erfülltes Netzwerk. Eosinkörperchen sind nicht mehr als solche zu erkennen. Gefäße, die sonst hier kaum nachweisbar sind, scheinen stark erweitert.

Am deutlichsten sind die Altersveränderungen, die sich in der gangliösen Schicht an den Purkinjeschen Zellen abspielen. Bei jugendlichen und noch nicht gealterten Tieren haben die Purkinjeschen Zellen einen großen, rundlichen Kern mit deutlichem Nucleolus und wenig Chromatin. Das Protoplasma der Zelle ist fein granuliert und mit Chondriosomen durchsetzt. Die Fibrillen sind deutlich bis in die gut sichtbaren Dendriten in die graue Schicht hinein zu verfolgen. Die graue Schicht ist gleichmäßig granuliert. Es liegen in ihr die gut erkennbaren großen und kleinen Rindenzellen (Abb. 287a). Bei dem 14 jährigen Hund sieht man schon einen deutlichen Unterschied in den Purkinjeschen Zellen gegenüber noch nicht gealterten Hunden. In den Kernen ist der Nucleolus kleiner und unregelmäßiger geworden, auf dem Linnetz liegen stärkere Chromatinbrocken. Am deutlichsten sind die Veränderungen in dem Protoplasma der Ganglienzellen. Hier erkennt man jetzt Schollen und Körner zwischen den Fibrillen, die sich bei stärkerer Vergrößerung in einzelne Granula auflösen. Sie sind osmierbar und am ersten den Marchikörnern und Schollen zu vergleichen, wie sie auch Mühlmann an den Nervenfasern

852 Soma und Keimzellen während der regressiven Periode der Tiere  
alternder Gehirne als senile Entartung beschreibt. Die Dendriten  
sind noch deutlich zu verfolgen, aber die Fibrillen scheinen sich

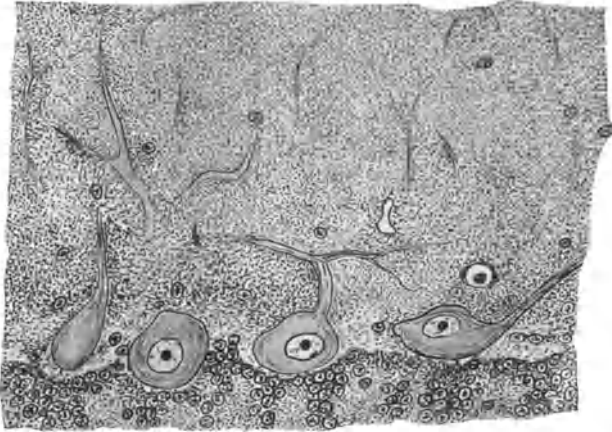


Abb. 287 a.

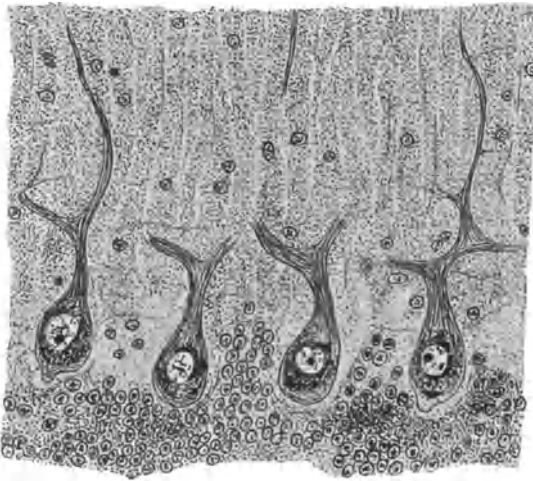


Abb. 287 b.

viel schärfer hervorzuheben, namentlich dadurch, daß sie kleine  
Verdickungen und Verknötungen zeigen. Die Degeneration der  
Ganglienzellen schreitet nun mit dem Alter immer weiter for

und führt schließlich zum vollständigen Untergang dieser für wichtige Lebensfunktionen nötigen Zellen.

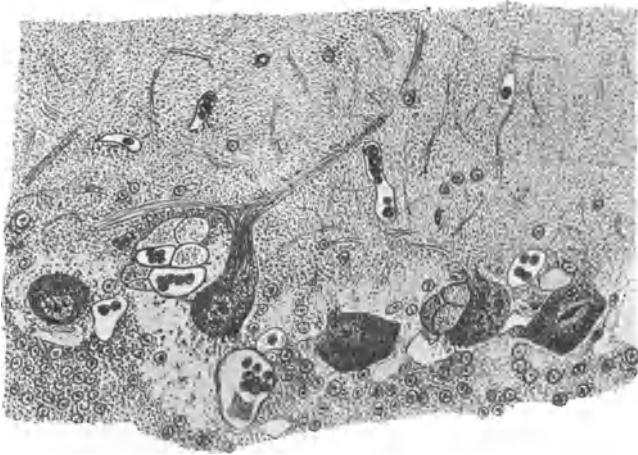


Abb. 287 c.

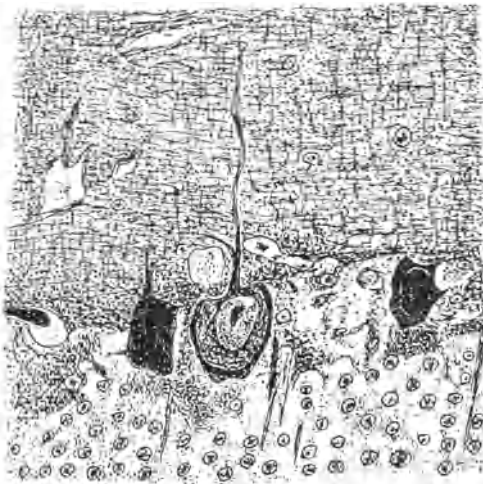


Abb. 287 d.

Abb. 287 a—d. a Schnitt durch den Wurm des Kleinhirns eines 2jährigen Hundes. Graue Schicht, oben; granulierten Schicht, unten; Ganglienzellen, Mitte. — b Schnitt durch den Wurm des Kleinhirns eines 14 jährigen Hundes. — c Schnitt durch den Wurm des Kleinhirns eines 17 jährigen Hundes. — d Schnitt durch das Kleinhirn eines alten Dompfaffen mit stark pigmentierten und in Zerfall begriffenen Ganglienzellen. (Original.)

Ein Bild des stärksten Zerfalls bot ein 17jähriger Hund (s. Abb. 287 c). Die Ganglienzellen sind hier in mehr oder weniger starkem Verfall, die Kerne unregelmäßig in ihren Konturen, zum Teil schon in Auflösung begriffen. Der Nucleolus ist zuweilen wetzsteinförmig, zuweilen gar nicht mehr nachzuweisen. Der fettige, schollige Inhalt der Ganglienzellen hat zugenommen. In der Abb. 287 c läßt sich nur noch an einer von den fünf Ganglienzellen der Dendrit erkennen. Diese Zelle könnte noch als funktionsfähig angesehen werden, während die übrigen vier wohl schon gebrauchsunfähig sind. Sehr deutlich erkennt man auch in der Abb. 287 a—c, daß die Ganglienzellen bei jugendlichen Hunden mit ihren Kernen größer sind als bei alternden, bis schließlich dann bei extrem alten Hunden der Verfall einsetzt. Auch bei dem 14jährigen Hund waren übrigens schon alle Stadien des Verfalls der Ganglienzellen zu konstatieren. In welchem Maße die Purkinjeschen Zellen bei alternden Hunden abnehmen, ließ sich durch Zählungen feststellen, die bei den verschiedensten Tieren, aber an Schnitten aus derselben Region, gemacht wurden. Ich greife hier nur einige Zahlen heraus. In demselben Gesichtsfeld befanden sich:

Beim	2 jährigen Hund	25—36,	im Durchschnitt	31	Ganglienzellen.
„	14	„	„	7—37	„
„	17	„	„	2—15	„
				20	„
				10	„

Aus diesen Zahlen geht hervor, daß bei dem 14jährigen Hund schon etwa  $\frac{1}{3}$  der Ganglienzellen zugrunde gegangen waren, während der 17jährige nur noch  $\frac{1}{3}$  besaß im Vergleich mit jugendlichen und noch nicht gealterten Hunden. Mühlmann bestreitet ein vollständiges Zugrundegehen von Ganglienzellen. Dagegen habe ich gefunden, daß bei allen alternden und extrem alten Tieren der Zerfall der Ganglienzellen im Hirn sowohl als auch im Rückenmark und den Spinalganglien (beobachtet bei Hunden, Meerschweinchen [Abb. 287 b—d], Mäusen und einem Dompfaffen) eintritt.

Die Degeneration der Ganglienzellen im Wurm des Kleinhirns ist besonders deshalb bedeutungsvoll, weil sich daraus manche sehr charakteristischen Alterserscheinungen, wie Alterszittern, Störungen des Gleichgewichts und des Statotonus erklären lassen. Nach Edinger sprechen zahlreiche klinische Beobachtungen und Versuche wie auch der anatomische Befund dafür, daß das Mittel-

stück des Kleinhirns die Unterlage für den Statotonus bilden könnte, d. h. diejenige zusammengeordnete und unter dem Einfluß der Schwerkraft ständig wechselnde Muskelspannung, die erforderlich ist, um neben und innerhalb der Bewegung Gang, Haltung usw. zu sichern. Die Receptionen, die den Statotonus erst auslösen, erreichen auf dem Wege der Hinterwurzel das Centralorgan. Die Rückenmarkbahn endet tatsächlich nur in der Kleinhirnrinde, und zwar gleichzeitig und gekreuzt. Ihre Fasern umspinnen, ehe sie enden, die größten Zellen der Rinde, die Purkinje-Zellen und deren Ausläufer. Die Kleinhirnrinde ist also der Aufnahmeort von Receptionen, die aus Muskeln, Gelenken und Sehnen stammen. Da nun hier aber gleichzeitig Assoziationszellen und Zellen der Körnerschicht vorhanden sind, so kann der anlangende Reiz sich weithin mit einem anderen zu einer Assoziation verbinden. Die Kleinhirnkerne senden nun weiterhin alle ihre Fasern in die Haube des Mittelhirns, die Oblongata und in das obere Rückenmark. Diese dort gelegenen Kerne bezeichnet Edinger als Nucleolus motorius, der eine sehr wichtige Bedeutung für die gesamte Muskelspannung hat. In dem zum Nucleolus motorius-Segmente gehörenden Deiterskern liegt das Krampfcentrum. Von ganz besonderer Wichtigkeit ist nun, daß eine Beziehung des lateralen bulbären Abschnitts des Deiterskerns zu dem Labyrinth hinzieht, wie das besonders Edinger an klaren Schemata dartut. So wird es auch begreiflich, daß Labyrinthirregungen auf den Deiterskern einwirken können.

Wir wissen aber weiter, daß das Labyrinth auf die Muskelspannung von großem Einfluß ist. Aus dem anatomischen System des Kleinhirns erkennen wir, daß, wo immer dieses gereizt wird, Tonuserhöhungen sich einstellen, die den Gesamtkörper auf einer Seite betreffen und zugleich bis zu Krämpfen steigern. Unterbrechungen des Systems dagegen erzeugen schweren Tonusverlust. Der Umwechselapparat des ganzen Systems liegt im Kleinhirn. Die Centren für die verschiedenen Körperregionen sind in der Region der Rinde des Wurms lokalisiert. Bolk hat anatomisch nachgewiesen, daß der Lobus anterior zur Innervation von Kopfgebieten, der darauffolgende Lobus simplex zur Innervation der Hals- und Nackenmuskulatur und Teile der Hemisphären zu der Extremitäteninnervation in Beziehung stehen müssen. In dem nun weiter rückwärts folgenden Lobus medianus

posterior wollte er die Korrelation der Extremitätenbewegung verlegen. Diese Befunde sind durch Experimente bis zu einem gewissen Grade bestätigt worden.

Die bei den Säugetieren neu hinzugekommenen Hemisphären des Kleinhirns stellen die bei diesen Tieren noch fehlende Verbindung zwischen Großhirn und Kleinhirn her.

Das Kleinhirn hat zweierlei Funktionen, die, wenn wir von den Sinnesnerven ausgehen, statotonisch sind und im Mittelstück lokalisiert sind, andererseits sind die muskelkoordinatorischen Funktionen mindestens ein Teil der Funktion der Hemisphären. Zusammenfassend ist das Kleinhirn ein Organ der feineren Gleichgewichtserhaltung, das Zentralorgan für die beim Liegen, Stehen und Heben notwendigen, unbewußten zusammengeordneten Gemeinschaftsbewegungen von Wirbelsäule und Extremitäten. Kommt es also, wie das bei alternden Hunden beobachtet wurde, zum Zerfall von Ganglienzellen im Kleinhirn und auch im Rückenmark, so müssen damit Ausfallserscheinungen einhergehen, die ähnlich denen sind, die experimentell am Kleinhirn normaler Tiere erzielt worden sind. Tatsächlich beobachtet man fortschreitende Statotonusstörungen, Ataxie und immer mehr verminderte Koordination der Bewegungen. Hinzu kommt noch der Alterstremor. Alle diese Erscheinungen möchte ich auf die verminderte Funktion der im Kleinhirn gelegenen wichtigen Zentren zurückführen, denn wie in einem Falle die Beobachtung zeigte, waren die Purkinjeschen Zellen schon bis auf ein Drittel geschwunden, und von diesen war nur noch ein Teil als funktionsfähig anzusehen.

β) **Großhirn.** Im Großhirn läßt sich besonders gut die Altersdegeneration der großen und kleinen Pyramidenzellen verfolgen.

Man unterscheidet bekanntlich in der Großhirnrinde auf senkrechten Durchschnitten vier nicht scharf voneinander abgegrenzte Schichten. Die oberflächliche Molekular- oder Neuroglia-schicht, die Schicht der kleinen Pyramidenzellen, die Schicht der großen Pyramidenzellen und die Schicht der polymorphen Nervenstränge. In den Pyramidenzellen läßt sich nun, wie das schon Mühlmann angibt, die mit fortschreitendem Alter stark zunehmende Pigmentanhäufung wahrnehmen, die schließlich auch hier zu einem Zugrundegehen der Zellen führt. Abb. 288 zeigt eine derartig stark mit Lipoidkörnchen angefüllte Pyramidenzelle des Großhirns eines

17-jährigen Hundes. Man findet bei sehr alten Tieren kaum eine Zelle, die pigmentfrei ist, die Fibrillenstruktur der Zellen ist oft gar nicht, oft nur undeutlich wahrzunehmen. Merkwürdig lange bleiben hier die Kerne mit den Nucleoli erhalten, obwohl die Kernmembran häufig unregelmäßige Konturen zeigt (Abb. 288). Das lipoide Pigment wird, namentlich bei Hunden von 12 bis 14 Jahren, von den von Mühlmann als Abbau- oder Aufräumzellen bezeichneten Phagocyten fortgeschafft. Diese Aufräumzellen liegen in alternden Gehirnen häufig neben den Capillaren zu Klumpen zusammengeballt, scheinbar wird das Pigment durch die Blutbahn fortgeschafft (Abb. 289).



Abb. 288. Pyramidenzelle aus der vorderen Centralwindung eines 17-jährigen Hundes mit vielen großen Lipoidkörnchen im Protoplasma. Vergr.: Ok. 4, Obj. E. (Original.)

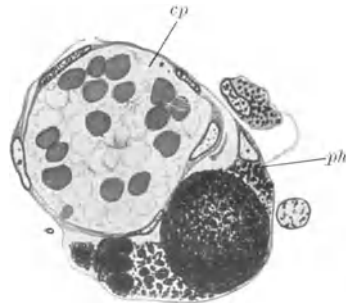


Abb. 289. Stark dilatierte Capillare (ep) aus der Pyramidenzone der vorderen Centralwindung des gleichen Hundes mit angelagerten Phagocyten (ph), die vollständig mit lipoidem Pigment gefüllt sind. Vergr.: Ok. 4, Obj. E. (Original.)

Wie stark die großen und kleinen Pyramidenzellen an Zahl bei alternden Hunden zurückgehen können, zeigen vergleichende Messungen durch die vordere Centralwindung alternder Hunde. Die Zählungen wurden so vorgenommen, daß bei gleicher Schnittdicke, gleichen Vergrößerungen und annähernd gleich großen Gehirnen die Zahl der großen und kleinen Pyramidenzellen in verschieden alten Hirnen festgestellt wurde. Im folgenden führe ich einige charakteristische Zahlen an. Bei einem  $\frac{1}{2}$ -jährigen Hund war die Zahl der großen Pyramidenzellen bei  $10\ \mu$  Schnittdicke (und Vergrößerung Zeiss Okular 4, Objektiv C) 15—20, die der kleinen Pyramidenzellen 100—120 (dieses Zahlenverhältnis findet sich auch bei noch nicht gealterten Hunden in ähnlicher Weise wieder). Die entsprechenden Zahlen für eine 14-jährige Hündin sind 8—12 große, 70—90 kleine Pyramidenzellen. Bei einem stark senilen 13-jährigen Hund kleiner Rasse 1—3 oder keine großen Pyramidenzellen, 35—45 kleine Pyramidenzellen.



Bei einem 17jährigen Hund 1—2, meist aber keine großen, und 35—50 kleine Pyramidenzellen. Aus diesen Zahlenverhältnissen geht hervor, daß die großen Pyramidenzellen einer stärkeren Degeneration unterworfen sind als die kleinen. Sie gehen von  $\frac{1}{5}$  der vorhandenen bis zu völligem Schwund in einzelnen Gesichtsfeldern zurück, während von den kleinen Pyramidenzellen selbst bei extrem alten Tieren immerhin fast noch die Hälfte vorhanden ist.

Das Charakteristische am Großhirn ist nun nach Edinger, daß jeder einzelne Bezirk der Rinde nicht nur mit ziemlich jedem anderen durch Fasern verbunden ist, sondern daß auch die Schichten von Ganglienzellen, die hier übereinanderliegen, in sich durch ungezählte Fasern und Zellfortsätze unzählige Verbindungen herstellen können. Dadurch erklärt sich auch, daß ein ziemlich großer, durch Degeneration bedingter Ausfall an Ganglienzellen der Großhirnrinde noch keine wesentliche Einbuße der Funktion zuzufügen braucht. Die Rinde setzt sich zusammen aus Sinnesfeldern, in welchen direkt Bahnen aus den Endapparaten von Sinnesnerven enden. Um die Sinnesfelder ordnen sich die Flechsigschen Assoziationsfelder an. Die Hirnrinde hat die Fähigkeit zu Gnosien und Praxien, diese gehen zunächst auf die Sinnesfelder der Rinde zurück, die die aus dem Paläencephalon kommenden Rezeptionen mit zahlreichen anderen zusammenordnen. Diese Gnosien führen dann zu Praxien oder Handlungen. Damit aber solche in einiger Komplikation zustandekommen können, bedarf es des Zusammenarbeitens der Sinnesfelder mit den ihnen zunächst liegenden Assoziationsfeldern. Zu diesen gesellen sich andere im Stirnlappen besonders reich vertretene Rindenfelder, und mit ihrem Auftreten zeigt sich erst deutlich neben Gnosien und Praxien der Intellektus. In dem Stirnlappen liegen die Assoziationszentren, an die eine Bewußtsein voraussetzende Intelligenz gebunden ist.

Bei Hunden sind nun aber die Stirnlappen schon gut entwickelt, wie ja auch die Beobachtung lehrt, daß bei ihnen Bewußtsein und Intelligenz bis zu einem gewissen Grade vorhanden ist. Gerade diese Fähigkeiten lassen beim Hunde im Alter sehr nach. Die Tiere werden mehr und mehr mürrisch und stumpf, sie verlieren die Anhänglichkeit und zeigen eine immer mehr herabgesetzte Fähigkeit der Gemütsbewegung. Hunde, die man auf der Höhe ihres Daseins als lebhaft und intelligent

gekannt hat, würde man in ihrem veränderten psychischen Alterszustand nicht wieder erkennen. Für diese Altersveränderung der Psyche ist meines Erachtens die durch die Degeneration der Ganglienzellen der Großhirnrinde verursachte Störung der Assoziationsbahnen allein verantwortlich zu machen. Es liegt nahe, hier Parallelen mit dem alternden Menschen zu ziehen, doch möchte ich mich hierüber nicht weiter auslassen.

γ) **Verlängertes- und Rücken-Mark.** Wegen der Größe der Ganglienzellen lassen sich die Altersveränderungen sehr gut in der Vorderhornzone des verlängerten Marks und im Rückenmark untersuchen. Von letzteren habe ich besonders die Zone des Halsmarks zu Vergleichen herangezogen. Die Altersveränderungen, die sich hier abspielen, sind zwar nicht prinzipiell verschieden von denen, die im Großhirn anzutreffen sind, aber es tritt hier alles viel deutlicher in Erscheinung. Ich gehe zunächst auf die Alterspigmentanhäufung besonders der Ganglienzellen der Vorderhornzone des verlängerten Halsmarks ein.

Sieht man sich einen Schnitt durch die Zone der medianen vorderen Gruppen von Nervenzellen der Vordersäule an, so bemerkt man, daß alle Zellen nach Flemmingscher Konservierung mehr oder weniger stark mit Pigment angefüllt sind (Abb. 290). Das Bild, welches dies Verhältnis erläutern soll, stammt von einer 12—13 Jahre alten Dobermannhündin, die sich etwa im mittleren Stadium des Seniums befand. Man sieht hier auch die Aufräumerzellen oder Phagocyten, wie sie überall im Nervenfilz liegen und zum Teil auch direkt den Ganglienzellen angelagert sind. Bei Hunden im mittleren Stadium des Seniums sieht man einmal, daß Ganglienzellen im verlängerten Mark und Rückenmark allmählich vollständig degenerieren; jedoch sind die Endphasen des Zugrundegehens der Ganglienzellen noch selten aufzufinden. Man sieht Zellen, die ad maximum mit Pigment angefüllt sind, wie das Abb. 291 a zeigt. Der Kern ist bei dieser Zelle noch in seiner Form und Größe erhalten, aber die Kernmembran ist unscharf, und das Chromatin ist sehr verwaschen und diffus verteilt, der Nucleolus anormal groß und aufgetrieben. In einem weiteren Stadium (Abb. 291 b) verteilt sich das Lipoidpigment mehr und mehr über die ganze Zelle und ballt sich zu größeren Klumpen zusammen. Es tritt auch in den basalen Teil des Achselfortsatzes ein, wo nur noch wenige deutliche Fibrillen zu erkennen

sind. Der Kern ist zusammengeschrumpft, und an einer Seite geht der Kerninhalt in einzelnen zackigen Vorsprüngen ohne scharfe Grenze in das Protoplasma über. Der Nucleolus ist auch hier noch deutlich zu erkennen. Ein Stadium des Beginns der Pigmentanhäufung zeigen auch die besterhaltenen Zellen; in Abb. 290 ist hier der Kern noch einigermaßen normal und nur in einem Randteil des Protoplasmas zeigt sich eine halbmondförmige Pigment-

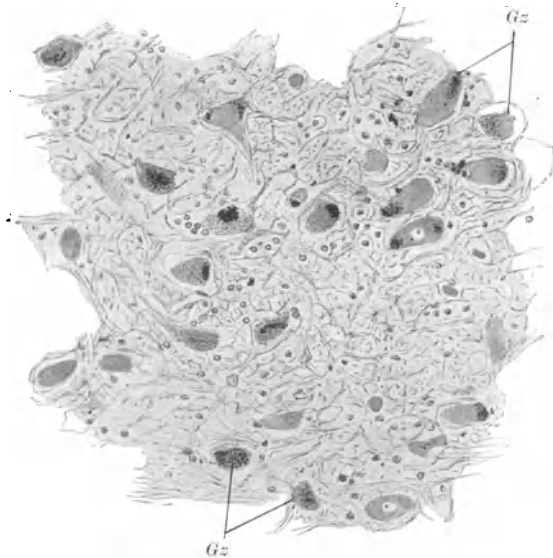
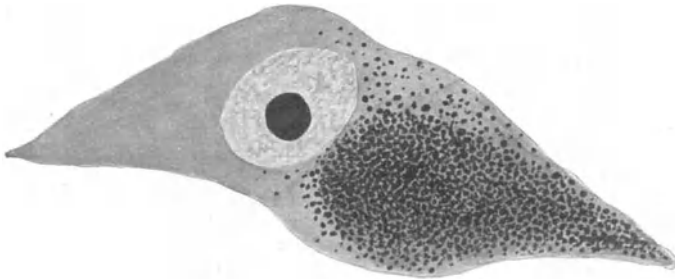


Abb. 290. Schnitt durch die mediale vordere Gruppe von Nervenzellen der Medulla einer 12—13 Jahre alten Hündin. Die Ganglienzellen sind zum kleinen Teil normal, zum größten Teil mit lipoiden Körnchen angefüllt, wenige Zellen sind in Degeneration begriffen. Nach Edinger werden durch Degeneration dieser Partien Lähmungen und Muskelatrophie hervorgerufen. Gz Ganglienzellen. Vergr.: Ok. 1, Obj. C. (Original.)

anhäufung. Im übrigen Teil des Protoplasmas liegen einige wenige zerstreute Pigmentkörnchen. Es ist auch noch eine Andeutung von Nisslschollen vorhanden, die bei Abb. 291 a, b vollständig fehlen. Ist die Pigmentanhäufung und die Degeneration des Kerns noch nicht zu weit fortgeschritten, so kann durch die Aufräumerzellen oder Phagocyten eine Regeneration der Ganglienzellen eingeleitet werden, die wieder den normalen Zustand herbeiführen kann, wie das Abb. 292 a—c zeigt, und wie das auch schon bei den Pyramidenzellen des Großhirns angedeutet wurde. Man

sieht zunächst, wie Phagocyten an die Ganglienzellen, die meistens von einer Capillarschlinge begrenzt werden, heranwandern und sich dieser anlagern. Weiterhin sieht man dann, wie die Lipoidpigmentkörnchen in die Phagocyten übertreten. Diese füllen sich nun bis zur Unförmigkeit mit Pigmentmassen, während die Ganglienzelle allmählich frei von Pigment wird. Die mit



a



b

Abb. 291 a, b. a Stärker vergrößerte Ganglienzellen derselben Zone und desselben Tieres wie Abb. 289 mit sehr starker Pigmentanhäufung. Tigroidkörper und Fibrillenstruktur sind nicht mehr zu erkennen. Vergr.: Ok. 4, hom. Imm.  $\frac{1}{12}$ . — b Desgleichen Ganglienzellen mit noch stärkerer Lipoidpigmentfüllung, die sich auch auf das Axon erstreckt. Die Kernmembran hat Veränderungen erlitten. Vergr.: Ok. 4, hom. Imm.  $\frac{1}{12}$ . (Original.)

Pigment angefüllten Phagocyten wandern dann von der Ganglienzelle fort (Abb. 292 a), während andere noch den letzten Rest des Pigments aufzunehmen bestrebt sind. Die Phagocyten scheinen das Pigment an die Capillarschlingen abzugeben. In Abb. 292 a ist der Kern fast vollständig wieder normal geworden, im Protoplasma macht sich schon wieder eine Andeutung von Fibrillen bemerkbar und auch die Nisslkörper beginnen wieder aufzutreten. In Abb. 292 b ist die Zelle fast

vollständig von Pigment befreit, und endlich in Abb. 292c liegen nur noch wenige Pigmentkörnchen im Protoplasma der Zelle.

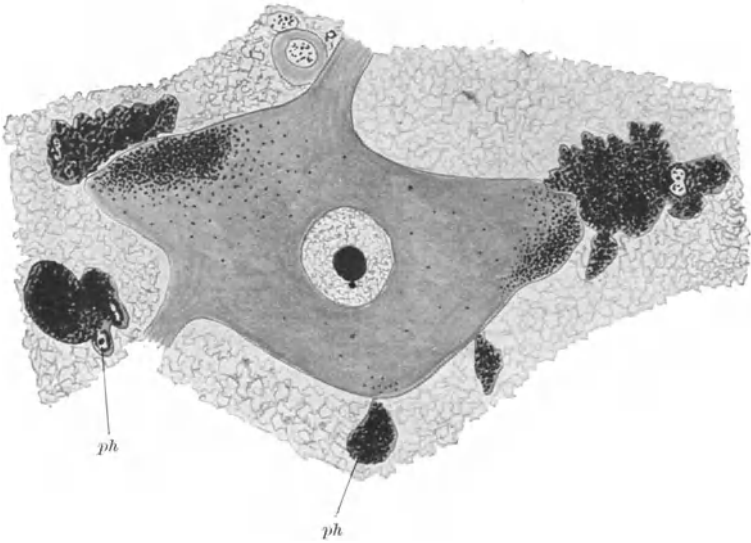


Abb. 292a.

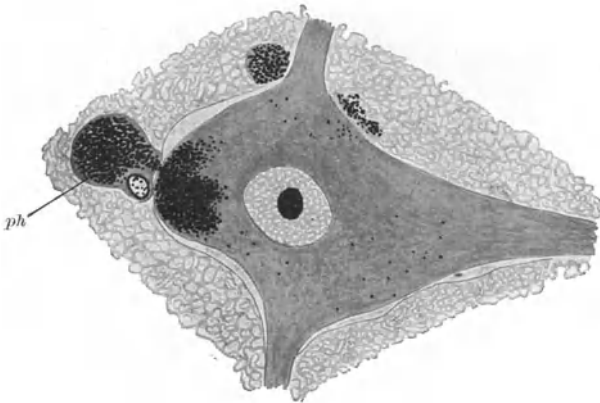


Abb. 292b.

Die letzten vollbeladenen Phagocyten liegen noch dicht der Zelle und der Capillare an. Diese Ganglienzelle macht nun schon wieder einen vollständig intakten Eindruck, soweit die Fibrillen

und die gut ausgeprägten Nisslkörperchen in Betracht kommen. Kern und Kernkörperchen sind wieder normal, aber der Kern ist kleiner geworden und um ihn herum liegt ein dichter Hof von Cytochromatin, das offenbar aus dem Kern herausgetreten ist und diesen so an Größe vermindert hat und zum Aufbau des Trigoids verwandt wird.

Aus diesen bei allen alternden Hunden gefundenen Vorgängen ergibt sich, daß der Organismus bis zuletzt bestrebt ist, durch

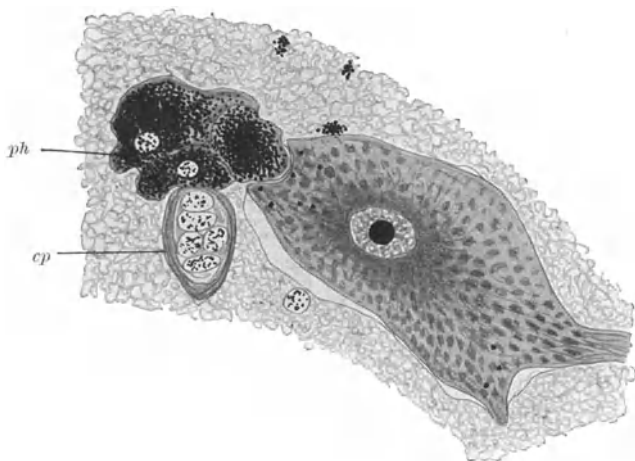


Abb. 292 c.

Abb. 292 a—c. a Ganglienzelle aus der medianen vorderen Gruppe der Nervenzellen des Halsmarks vom gleichen Hund wie Abb. 289. Die Ganglienzelle ist nahezu vom Pigment befreit. Vergr.: Ok. 4, Obj. E. — b Desgleichen, es ist nur noch wenig Pigment vorhanden. Vergr.: Ok. 4, Obj. E. — c Desgleichen, die Ganglienzelle ist bis auf wenige Körnchen von Pigment befreit. Die Tigroidkörperchen und Fibrillen sind wieder zu erkennen, so daß die Zelle wieder einen normalen Eindruck macht. cp Capillaren, ph Phagocyten. Vergr.: Ok. 4, Obj. E. (Original.)

die Phagocyten die für die Aufrechterhaltung des Lebens notwendigen Ganglienzellen funktionsfähig zu erhalten. Auch in den Spinalganglien spielen sich ganz ähnliche Prozesse ab, die ich nicht weiter schildern will, da sie nichts Neues ergeben.

Bei extrem alten Hunden schränkt sich nun die Tätigkeit der Phagocyten immer mehr ein, und nun beginnt der eigentliche Zerfall der Ganglienzellen, der schließlich zum Tode führt. Eine solche Serie von Zerfallstadien ist in Abb. 293 a—d dargestellt. Die Abb. 293 a zeigt eine normale Ganglienzelle der Vorderhornzone des Halsmarks mit normalem Kern, Kernkörperchen, Nissl schollen

und Fibrillen. In einer derartigen Zelle spielen sich zunächst die wiederholten Phase der Lipoidpigmentanhäufung und Befreiung der Zelle von dies endurch Phagocyten ab. Schließlich aber beginnt nun der Zerfall der Ganglienzellen selbst, wie das Abb. 293 b—d zeigt. Um eine bessere Übersicht zu haben, sind

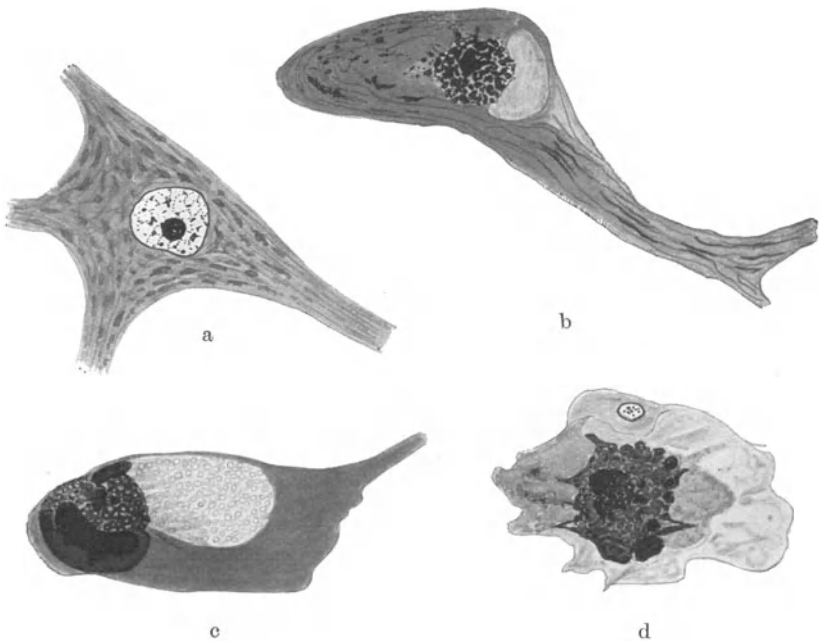


Abb. 293a—d. a Ganglienzelle aus der Vorderhornzone des Halsmarks eines 2jährigen Hundes. Fibrillen und Nisslkörperchen gut ausgeprägt. b—d Ganglienzellen aus derselben Gegend des Rückenmarks eines 17jährigen Hundes. Das lipoides Pigment ist herausgelöst worden. b Auflösen der Fibrillen und Schwinden der Nisslkörperchen. Auflösung des Zellkernes. Rechts die helle Zone ist die Stelle der stärksten Lipoidpigmentanhäufung. An Stelle des weggelösten lipoiden Pigmentes sieht man jetzt ein sehr feinkörniges gelb-bräunliches Pigment. c Weitere Stadien dieses Vorganges. Fortgeschrittene Auflösung des Kernes, dessen Zerfallsprodukte im Zellplasma liegen. d Überrest der Ganglienzelle, ehe sie ganz zerfällt und nicht mehr als solche zu erkennen ist. Vergr.: Ok. 4, Obj. D. (Original.)

die Lipidschollen herausgelöst worden. Das zu dichten Schollen und Platten angehäufte lipoides Pigment lag in den hellen Zonen neben dem Kern in den Abb. 293 a—d. Nisslkörper fehlen in allen diesen Zellen vollständig. Die Fibrillen sind zunächst noch an manchen Stellen zu erkennen, aber sie sind gewellt, an man-

chen Stellen unregelmäßig verdickt und auch in ihrem Verlauf unterbrochen, wie das in Abb. 292 b deutlich zu erkennen ist. An Stelle des gelösten lipoiden Pigments sieht man jetzt in der



Abb. 294. Wie Abb. 293B—d. Ganglienzelle mit zwei scheinbar zugrunde gehenden Phagocyten (*ph*) in der Pigmentzone. Die Fibrillenfäden sind unterbrochen und zusammengeklüftet. Der Nucleolus ist in der Mitte aufgeheilt. *ph* Phagocyten. Vergr.: Ok. 3, Obj. F. (Original.)

hellen Zone neben dem Kern ein gelblich bis bräunliches Pigment, das sich Lösungsmitteln der verschiedensten Art gegenüber sehr widerstandsfähig erweist. Starke Veränderungen erleidet nun auch,



parallel mit den Veränderungen im Protoplasma, der Kern. Die Kernmembran wird unregelmäßig, das Chromatin klumpt sich zusammen. Der Nucleolus bleibt zunächst in seiner kugeligen Form erhalten, aber er zeigt in seiner Mitte eine starke Aufhellung. Schließlich löst sich die Kernmembran vollständig auf, so daß der Kern nur noch am Nucleolus und seiner Chromatinmasse kenntlich ist. Nunmehr beginnt auch der Nucleolus sich in einzelne Stücke aufzulösen, wie das in drei aufeinanderfolgenden Phasen (Abb. 293 b—d) zeigt.

Das Chromatin geht in das Protoplasma der Zelle über (Abb. 293 b); es kommt zuweilen an Stelle des früheren Kerns zu starken chromatischen Zusammenballungen, und schließlich ist die Ganglienzelle nur noch ein stark zerfallener Protoplasma-klumpen, in dem sich in der Mitte stark färbbare Körnchen befinden. Ein solches Stadium, welches als typisch anzusehen ist, zeigt Abb. 293 d. In dieser zerfallenen Ganglienzelle sieht man außerdem noch einen ziemlich gut erhaltenen kleinen Kern liegen, dessen Herkunft ich mir zunächst nicht erklären konnte. Die eingehenden Untersuchungen ergaben nun aber, daß die Phagocyten auch an stark senil veränderte Ganglienzellen heranwandern, aber nun nicht mehr aus diesen die Pigmentschollen entfernen, sondern in die Ganglienzelle selbst eindringen und so den Zerfall noch beschleunigen. Wir sehen derartige eingedrungene Phagocyten in Abb. 294.

δ) **Spinalganglien.** In den Spinalganglien spielen sich nun ganz ähnliche Prozesse ab wie im Großhirn und in den Ganglienzellen des verlängerten Rückenmarks. Es ist hier allerdings auffallend, daß ein großer Teil der Spinalganglienzellen selbst bis zum physiologischen Tod der Hunde scheinbar ganz normal erhalten bleibt. Die Degenerationsprozesse, wie sie sich namentlich am Kern abspielen, sind hier deutlich zu verfolgen, wie das die Abb. 295 a— zeigt. Sie sind an einer 15 Jahre alten Hündin beobachtet, die während des eintretenden Alterstodes getötet und konserviert wurde. In Abb. 295 a ist ein vollständig normaler Kern abgebildet; er ist sehr groß, rundlich und zeigt einen deutlichen Nucleolus. In Abb. 295 b ist der Kern um ein Drittel kleiner geworden, die Kernmembran stellenweise unscharf, der Nucleolus hat sich vergrößert und ist exzentrisch geworden. Weiterhin wird dann der Kern noch kleiner, die Kernmembran ist kaum noch zu er-

kennen. Der Kern selbst zeigt zackige, sternförmige Ausläufer, die in das Protoplasma der Spinalganglienzelle hineinragen. Der Nucleolus ist noch deutlich erhalten, dagegen ist das Chromatin eine gleichförmige Masse geworden, in der sich Vacuolen befinden (Abb. 295 c—d). Schließlich erkennt man den Kern nur noch in zerfallenden Spinalganglienzellen an starken chromatischen Massen, die sich zum größten Teil wohl aus dem Nucleolus her-

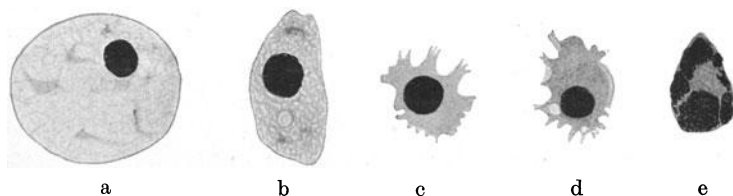


Abb. 295 a—e. a Zerfallsstadien des Kernes von Spinalganglienzellen einer 15 Jahre alten Hündin (Fall 4). Vom normalen Kern a bis zum vollständig zerfallenen e. Vergr.: Ok. 4, hom. Imm.  $\frac{1}{12}$ . (Original.)

leiten. Ein solches Endstadium zeigt Abb. 295 e. Es ist etwa zu vergleichen mit einem Stadium, das zwischen Abb. 287 c und d liegt.

e) **Zerfall von Axonen.** Mit dem Zerfall der Ganglienzellen gehen natürlich schon frühzeitig die Dendriten und Axone verloren. Diese Erscheinung läßt sich nun wieder sehr schön mit Zählungen von Achsencylindern in der weichen Substanz des Halsmarks verschieden alter Hunde verfolgen. Ich habe sie jeweilig in einem Gesichtsfeld (bei Vergrößerung Leitz, Kompens. Okular 6, Objektiv 6) an Schnitten von  $7,5 \mu$  Dicke der gleichen Zone gezählt. Bei jüngeren Hunden von  $\frac{1}{4}$ —2 Jahren sind 300 bis 350 Nervenquerschnitte vorhanden, bei einer noch ziemlich munteren 14-jährigen Hündin 300—320. Bei einer 12—13-jährigen Hündin, die schon sehr stark senil war, 80—90 Querschnitte. Bei einer stark senilen Hündin von 15 Jahren 60—70 Querschnitte und endlich bei einem 17-jährigen Hund 34—50.

Aus den Degenerationen der Ganglienzellen, im verlängerten Rückenmark und dem durch die Degeneration der Ganglienzellen überhaupt bedingten Zerfall der Axone im Rückenmark lassen sich wieder eine Reihe von Alterserscheinungen erklären, namentlich wenn man sie mit den Befunden der Physiologie des verlängerten Rückenmarks vergleicht. Im Rückenmark ist der

Sitz der Reflexe und der Hemmungen, diese sind bei alten Hunden sehr stark herabgesetzt. Die Leistungen des Rückenmarkeigenapparats betreffen die quergestreifte Muskulatur, spielen also für die Lokomotion und die Abwehr eine Rolle. Im Rückenmark befindet sich aber auch ein für die viscerale Innervation bestimmter Abschnitt, dessen Leistungen ebenfalls bekannt sind. Die aus den 2.—4. Sacralsegmenten entspringenden Wurzeln üben mächtige Einflüsse auf Blase, Mastdarm und Geschlechtsteile aus. Die Blase kann von hier zur Kontraktion, der Mastdarm zur Entleerung und der Penis zur Erektion gebracht werden. Nun weiß man, daß Muskeln und Organe, deren Innervation gestört ist, atrophieren; es könnte also der Altersschwund der Muskeln bei senilen Tieren und die verminderte Funktion von Blase, Enddarm und Geschlechtsorgan bei der Degeneration der Rückenmarksbahnen in zwangloser Weise erklärt werden. Weiterhin ist nun bekannt, daß in dem Tractus spino-vertebralis alle Rezeptionen kleinhirnwärts geleitet werden, die für den Muskeltonus und die Zusammenordnung der Bewegungen am Becken und Schultergürtel wichtig sind. So sind auch die bei Hunden auftretenden schwankenden Bewegungen der Extremitäten auf Degeneration der entsprechenden Bahnen zurückzuführen. In der Oblongata liegen weiterhin die wichtigen Zentren für die Atmung, für die Herztätigkeit und das vasomotorische Centrum. Geht die Altersdegeneration der Alterszellen soweit, daß diese Zentren zu funktionieren aufhören, so ist der Tod die Folge, so daß wir also auch bei den Säugetieren einen Hirntod (Ribbert) als normalen Alterstod zu konstatieren haben, wie das ja auch in exakter Weise bei wirbellosen Tieren nachgewiesen werden konnte.

### b) Das Altern der Hunde und Pferde.

Eine Zusammenstellung über das Altern unserer Haushunde, die uns wegen der zu schildernden Versuche besonders interessiert, gibt Korschelt (1922). Hunde können unter Umständen sehr alt werden. Zahlen von 20, 24, 26, 30 und 34 Jahre sind als seltene Fälle angegeben worden. Diese Zahlen sind jedoch mit Vorsicht aufzunehmen, da Hunde relativ selten Stammbäume und damit auch Geburtsschein haben. Aus der Erinnerung aber schätzen die Besitzer das Alter ihrer Hunde immer zu hoch, wie ich von vielen Hundekäufen weiß. Mir liegt nur

ein verbürgter Fall vor von einem Teckel, den ich weiter unten noch genauer beschreiben möchte, der nachweislich 17 Jahre alt war und der den natürlichen Alterstod starb. Hunde zeigen gewöhnlich schon mit 10—12 Jahren deutliche Zeichen von Altersschwäche, jedoch ist das bei den einzelnen Rassen sehr verschieden. Am schnellsten altern kleine, überzüchtete Zwergrassen, die meist auch noch durch künstliche Mittel während der Jugend in ihrer Entwicklung zurückgehalten wurden. Sie gehen häufig



Abb. 296a. Die älteste Stute Trakehnens „Haselnuß“ braun geb. 1900 von „Piper“ a. d. „Harmonie“ (geb. 1896). Wird noch zur Zucht verwandt. (Original.)

schon im 8.—10. Jahre an Krankheiten zugrunde. Relativ früh zeigen auch gut durchgezüchtete Terrier Alterszeichen, schon mit 8 Jahren kann man häufig bei diesen Tieren Altersschwäche beobachten. Gerade die Terrier sind aber wohl die temperamentvollsten Hunde. Die meisten übrigen Hunderassen beginnen mit 10—12 Jahren zu altern, die Teckel oft schon etwas früher. Die Gebrauchsschäferhunde altern meist etwas später, etwa vom 12. Jahre an, und werden oft 15—18 Jahre alt.

Sehr wertvoll waren mir auch Untersuchungen über das Altern bei Rassepferden. Das Maximalalter scheint nach Korschelt



Abb. 296b. Dunkelbraune Stute „Pachterbin“ geb. 1902 von „Hydriot“ a. d. „Paßgängerin“. Die Stute hat 20 Fohlen gebracht. Das mitphotographierte Fohlen stammt von „Gießbach XX“. (Original.)



Abb. 296c. Brauner Hengst „Jagdheld“ geb. Trakehnen 1906 von „Perfektionist XX“ (geb. 1899) a. d. „Jagdfreundin“. (Original.)

40—50 Jahre zu sein. Englische Vollblutstuten werden bis zu 38 Jahren gehalten und noch zur Zucht benutzt, ob mit Erfolg, kann Korschelt nicht angeben.

Disselhorst gibt für Vollblutpferde nur 26, 25, 23, 18 und 17 Jahre an. Es war mir besonders interessant, bei einer Besichtigung in Trakehnen alte hochgezüchtete Pferde kennen zu lernen, deren Altersdaten ganz exakt sind. Danach können Stuten mit 26, (Abb. 296 a) und 24 Jahren (Abb. 296 b mit Fohlen), noch mit Erfolg zur Zucht benutzt werden.

Hengste scheinen allerdings früher zu altern. Der älteste noch zur Zucht verwandte ist 20 Jahre alt (Abb. 296 c). (Die Aufnahme dieser Bilder verdanke ich Herrn Dr. Kirsch, Königsberg.)

### c) Die Alterserscheinungen bei Hunden im Vergleich zum Menschen.

Die äußerlich sichtbaren Alterserscheinungen sind beim Hunde gut abzugrenzen. Ich halte daher auch den Hund für das geeignetste Versuchsobjekt, sowohl zur Untersuchung der morphologischen Altersveränderungen als auch für experimentelle Beeinflussung der senilen Veränderungen, weil wir auch bei ihm die psychischen Erscheinungen gut beobachten können.

Die ersten Zeichen des Alterns beim Hunde sind das Nachlassen der Lebhaftigkeit. Der Hund wird träger und weniger beweglich, er wird mürrisch und ist nicht mehr zu Spielereien aufgelegt.

Am Ober- und Unterkiefer, wie auch an den Wangen, tritt allmähliches Ergrauen auf. Mit fortschreitendem Alter wird das Haarkleid glanzlos, und die Haare fangen an auszufallen. Das tritt namentlich auf dem Rücken, am Bauche und an den Hinterchenkeln ein. Bei Hündinnen findet man in der Mammargegend im Alter oft Sarkome bis zu Taubeneigröße. Auf der Haut treten die für Hunde charakteristischen Alterstumore auf, die im hohen Alter auch in Ulceration übergehen.

#### 1. Altersveränderungen der regenerationsfähigen Organe.

Von den regenerationsfähigen Organen erleiden Altersveränderungen die Haut, die Bezahnung, die Drüsen mit innerer Secretion, die Keimdrüsen mit ihren Ausführgängen, endlich auch Gefäßsystem, Muskulatur und Knochen. Bei der Schwierigkeit der

Untersuchung dieser Organe bezüglich der Veränderung im Alter war es mir noch nicht möglich, sie alle gleichmäßig gründlich vergleichend-histologisch durchzuarbeiten, zumal manche Organe, wie z. B. die innersecretorischen, der exakten vergleichend-histologischen Untersuchung große Schwierigkeiten entgegensetzen. Ich hoffe, daß es mir in den nächsten Jahren möglich sein wird, das mir zur Verfügung stehende große Material genügend ausbeuten zu können. Hier kann ich nur einen kurzen Überblick über die allgemeinen Erscheinungen geben, während speziellere Daten noch in den ausführlichen Arbeiten kommen sollen. Bei der Gelegenheit werde ich dann auch auf die mögliche Verjüngung der durch das Alter veränderten regenerationsfähigen Organe eingehen.

**Haut.** Die Haut alter Hunde ist außerordentlich zäh und fest in ihrem Bau, namentlich soweit die Cutis in Betracht kommt. Die Haut ist auch gegen Reize unempfindlicher als die junger Hunde. Sehr alte Hunde sind an manchen Stellen der Haut fast vollständig unempfindlich gegen Schmerz, so daß man sie einschneiden kann, ohne daß der Hund sich dagegen wehrt. Besonders charakteristisch auf der Haut alternder Hunde sind Talgdrüsentumoren, bei weiblichen Tieren sarkomähnliche Bildungen, die Taubeneigröße erreichen können, in der Milchdrüsengegend. Die Talgdrüsentumoren oder Alterstumoren, wie ich sie nennen möchte, habe ich bei fast allen alten Hunden in mehr oder weniger starker Ausbildung angetroffen. Beck, der die Talgdrüsentumoren bei Hunden untersucht hat, vergleicht sie mit den Naevi sebacei oder Adenoma sebacea des Menschen. Die Alterstumoren sind bei männlichen Hunden häufiger als bei weiblichen, was auch Beck angibt. Sie kommen als kleine, erbsen- bis haselnußgroße, indolente blasse Knötchen vor, die histologisch in der Hauptsache aus gewuchertem Talgdrüsengewebe bestehen. Die Geschwülste sind meist unregelmäßig, teils multipel, teils isoliert, über eine größere oder kleinere Hautfläche des Körpers zerstreut. Beck hält die Geschwülste für gutartig, so sollen namentlich entzündliche Symptome in ihnen nicht auftreten. Bei einem 17jährigen Hund ließ sich jedoch beobachten, daß bei den größeren Tumoren Ulcerationen auf der Kuppe auftraten. Auf den Schnitten durch die Tumore zeigen sich massenhaft Drüsen von acinösem Bau, die als Talgdrüsen zu erkennen sind, sie bilden den Hauptanteil an dem Aufbau des Knötchens. Die Haare fehlen

vollständig auf diesen Wucherungen. Zwischen der Epidermis und den Talgdrüsenwucherungen befinden sich schmale Bindegewebssepten. Auch die Epidermis verhält sich bei dem anormalen Wachstum der Talgdrüsen nicht passiv, sondern sendet in das Corium breite Epithelsprossen, die entweder miteinander verwachsen sind oder mit den wuchernden Talgdrüsen verschmelzen. Auf diese Weise kommen strahlenförmige Zapfen des Stratum germinativum zustande mit anhängenden Acini, gleichzeitig besteht eine starke zellige Infiltration, sowie eine Erweiterung der Capillargefäße, die stark infiziert sind. Diese Veränderungen sind das Zeichen einer Entzündung. Besonders charakteristisch für die Tumoren ist ein melanotisches Pigment, das sich in den untersten Schichten der Epidermis, in den Propriazellen der Talgdrüsen, wie auch in subepidermoidalem Bindegewebe befindet. Dort finden sich zahlreiche unregelmäßig geformte Zellen mit schmutzig dunkelrot gefärbtem Pigment.

Die Wucherungen in der Milchdrüsenregion sind derbe, feste Knoten, die aus anormal gewuchertem Milchdrüsen Gewebe hervorgegangen sind. Eine eingehende Untersuchung muß noch vorgenommen werden. In den letzten Jahren konnte ich mehrfach Alterstumoren bei Hunden z. B. am Zahnfleisch, im subcutanen Bindegewebe des Halses usw. feststellen.

Beim Menschen (nach L. R. Müller) kommt es schon in der Mitte der zwanziger Jahre zur zarten Längsfaltenbildung an den oberen und unteren Augenlidern. Früher vorhandene Grübchen in den Wangen verlieren sich. Gegen Ende der zwanziger oder Anfang der dreißiger Jahre stellen sich die „Krähenfüße“, die feinen Fältchen, die von den Schläfen nach den äußeren Augenwinkeln zusammenlaufen, ein und verraten, daß die erste Jugend vorüber ist. Um diese Zeit bilden sich häufig horizontale Stirnfurchen oder tiefe Nasolabialfalten aus. Durch solche scharfe Linien werden in den dreißiger Jahren die Gesichtszüge ausgesprochenener und herber.

Daß die Elastizität der Haut mit den vierziger Jahren noch weiter abnimmt, das beweist die Zunahme der Falten in der Umgebung des Auges und an der Nasenwurzel. Im fünften Jahrzehnt beschränkt sich aber die Faltenbildung nicht nur auf die Umgebung des Auges und auf die Stirnrunzeln. Nunmehr äußert sich die zunehmende Schlaffheit der Haut auch in Faltenbildung



am Hals. Bei fettreichen Leuten kommt es zum Doppelkinn, bei fettärmeren wird die Haut am Hals stark faltig.

Große häutige Längsfalten, die vom unteren Kinn nach dem Schlüsselbein ziehen, zeigen an, daß das 50. Jahr schon überschritten ist. In den sechziger Jahren entwickeln sich, vorzüglich bei Leuten, die sich viel im Freien aufhalten, tiefe Furchen im Nacken, die sich kreuzen und so rautenförmige Felder abgrenzen.



Abb. 297 a. Häutige Längsfalten, die von der Gegend des Kinnes nach dem Schlüsselbein ziehen. Die zahlreichen kleinen und großen Falten des Gesichtes, die radiär nach dem Munde strahlenden Fältchen, das Einsinken der Augen, die engen Pupillen lassen ein hohes Alter vermuten. (Frau von 85 Jahren aus dem Ehehaltenhaus in Würzburg.) (Nach L. R. Müller.)

Auch an der Seite des Halses treten im sechsten Jahrzehnt, namentlich aber bei den Leuten, die sich viel im Freien aufhalten, tiefe, steife Falten auf. Nun vermehren sich auch im Gesicht die kleinen Falten, dadurch wird das Gesicht runzelig (Abb. 297 a). Die Stirnfalten überschneiden sich (Abb. 297 b) und zu den eingefallenen Lippen des zahnlosen Mundes ziehen im achten Jahrzehnt von allen Seiten radiär gestellte Falten und geben so dem Mund und damit auch dem Gesicht einen ausgesprochen greisenhaften Ausdruck.

Mit dem 13. oder 14. Jahr, mit der beginnenden Geschlechts-

reife, kommt es zum Wachstum der kräftigen Haare am Schamhügel (Abb. 298), später entwickeln sich auch die Haare der Achselhöhle und mit dem 17.—20. Jahre sprossen beim Manne die ersten flaumigen Barthaare. Diese werden an der Oberlippe allmählich kräftiger und reichlicher, und erst später, in der zweiten Hälfte der zwanziger Jahre, entwickelt sich der kräftigere Backen-

bart. Bis in die dreißiger Jahre nimmt der Bart an Dichte und Stärke zu. In dieser Zeit kommt es bei Männern auch oft noch zur Behaarung an der Brust, am Handrücken und an den Vorderarmen.

In keinem Teil des Körpers tritt nun die regressive Metamorphose, die sich mit dem Alter einstellt, so augenfällig zutage wie an den Haaren. So ist es verständlich, daß von Laien gerade der Zustand der Haare zur Schätzung des Alters besonders verwendet wird.

Der Pigmentschwund der Haare stellt sich an vereinzelt Haaren für gewöhnlich mit dem Anfang der vierziger Jahre ein. Mit den fünfziger Jahren werden die weißen Haare meist schon so zahlreich, daß der Eindruck des Ergrauens ohne weiteres hervortritt. In den sechziger Jahren bleicht das Haar schon so sehr, daß es im Beginn der siebziger schon meist ganz weiß ist.

Auch bei Tieren kann sich mit dem Alter ein Pigmentverlust der Haare einstellen, dafür mag das Bild eines alten Dackels den Beweis liefern (Abb. 299). Das Grauwerden beginnt bei Tieren auch meist in den Partien um den Mund herum.

Ebenso verliert das Haar mit dem zunehmenden Alter, sowie bei schweren Krankheiten in den meisten Fällen seinen Glanz und seine Dichte.

Mit dem Alter kommt es aber nicht nur zum Schwund der Haare. An manchen Stellen, bei Frauen am Kinn, bei Männern

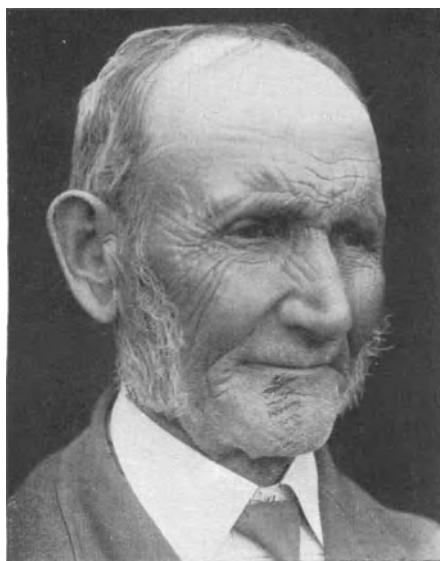


Abb. 297 b. Zahlreiche tiefe, sich überkreuzende Falten um das Auge und an der Nasenwurzel. Einsinken der Augen und des Mundes, schlaffe Hautfalten am Hals. Stirnglatze, Grauwerden der Haare künden ein hohes Alter an. (71jähriger Mann.) (Nach L. R. Müller.)

am äußeren Gehörgang, entwickeln sich erst in den späteren Jahrzehnten kräftige, struppige Haare, deren Nachwachsen auch durch häufiges Herausreißen (Epilation) nur schwer verhindert werden kann. Der Altweiberbart und die Borsten, die aus dem Gehörgang des älteren Mannes wachsen, sind uns ein Zeichen dafür, daß das fünfte Jahrzehnt überschritten ist. Durch reichliche Haarbildung am Nacken wird die Grenze des Haares nach dem Hals zu weniger scharf als sie das in den jugendlichen Jahren gewesen ist.

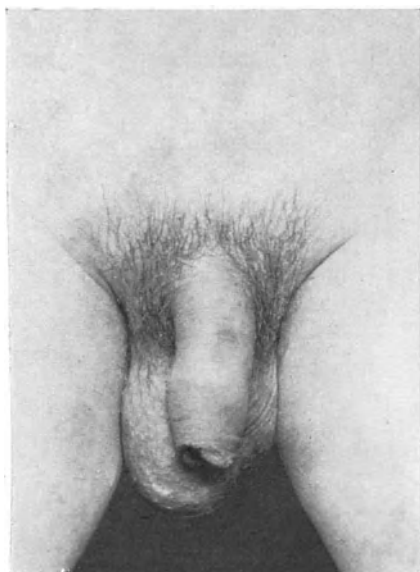


Abb. 298. Äußere Geschlechtsorgane eines 14jährigen Jungen. Die Haare am Schamhügel und der Penis im Wachsen begriffen. (Nach L. R. Müller.)

Ähnlich ist es auch mit den übrigen sekundären Geschlechtsmerkmalen, mit den Haaren am Mons veneris und in der Achselhöhle und mit den Brüsten. Sie entwickeln sich in der zweiten Hälfte des zweiten Jahrzehnts (Abb. 298), stehen im dritten (Abb. 284) und vierten Jahrzehnt auf voller Höhe um im fünften und sechsten Jahrzehnt sich wieder zurückzubilden (Abb. 285). Auch die Schamhaare verlieren bei den älteren Frauen rasch ihre Stärke und Dichtigkeit.

Ein gutes Merkmal für das Altern der Hunde stellt auch das Gebiß dar. Bei noch vollkräftigen Hunden ist das Gebiß schneeweiß, die Eckzähne spitz, alle Zähne sitzen sehr fest, so daß starke Knochen mit Leichtigkeit zermalmt werden können. Im Alter werden nun die Zähne, besonders die Eckzähne, stumpfer. Die Schneidezähne, namentlich die oberen, fallen oft aus. Die Zähne werden lockerer im Kiefer, so daß man sie bei extrem alten Tieren hin und her bewegen kann. Die Zähne sind gelb bis braun und reich mit Zahnstein bedeckt. Knochen können solche Tiere natürlich nicht mehr zerbeißen. Alte Hunde sind aus diesem Grunde auch nicht

mehr fähig, sich gegen junge Hunde genügend zu wehren, obwohl sie trotzdem zuweilen ihre Angriffslust nicht verlieren.

Für den Menschen läßt sich die Norm aufstellen, daß im zweiten Dezennium die Abrasionen des Schmelzes sehr selten sind, im dritten zeigen sich an den Schneidezähnen, infolge des Freiliegens des Dentines, feine strichförmige Linien, selten sind die Eckzähne wie die Molarzähne ergriffen. Im vierten Dezennium sind die dunklen Dentinfiguren schon breiter, manchmal finden sich schon Ringfiguren, die dann durch die Abschleifung des Schmelzes, des Dentins und die Ausfüllung der Pulpahöhle durch Ersatzdentin gebildet werden. Die Kronenhöcker der Molaren sind angeschliffen. Im fünften Jahrzehnt sind die Molarzähne noch stärker abgenutzt und auch die Eckzähne sind jetzt schon deutlich verbraucht (Abb. 300).

Das „Längerwerden“ der Zähne beim Menschen ist meist erst im sechsten Jahrzehnt mit dem Schwund der Alveolarfortsätze festzustellen. Doch sind manchmal krankhafte Zustände, wie Alveolarpyorrhoe, Fehlen der betreffenden Antagonisten, Prognathie, d. h. offener Biß, dafür



Abb. 299. 15 Jahre alter Dackel, dessen Vorderpfoten- und Schnauzenbehaarung mit dem Alter weißgrau geworden. (Farbe früher dunkelbraun.)  
(Nach L. R. Müller.)



Abb. 300. „Langwerden“ der Zähne durch Schwinden des Zahnfleisches und des Zahnfortsatzes der Kiefer (47 jährige Frau). (Nach L. R. Müller.)

verantwortlich zu machen. So konnten in früheren Zeiten die Sklavenhändler beim Menschenkauf aus dem Gebiß Schlüsse auf das Alter ihrer Ware ziehen, ähnlich wie das die Händler beim Pferdekauf noch heute tun.

Allerdings kommt es im Alter wohl immer zum „Längerwerden der Zähne“, das freilich nur scheinbar ist und auf einen Schwund des Zahnfleisches und der Alveolarfortsätze der Kiefer zurückzuführen ist.

Wohl mit das sicherste Zeichen für das Altern der Hunde ist das Nachlassen der Sinnesorgane: Nase, Ohr, Auge. Der sonst bei jagdlichen wie auch bei anderen Hunden gut ausgeprägte Spürsinn geht allmählich immer mehr verloren, wie das auch Sand (1922) beobachtet hat. Ganz alte Hunde riechen selbst Fleisch, worauf sie sonst sehr gierig sind, nur, wenn man es ihnen dicht unter die Nase hält.

In ähnlicher Weise läßt das Gehörvermögen nach. Es wird mit dem fortschreitenden Alter des Hundes immer schwerer, ihn durch Zuruf anzulocken. Er wird dadurch auch für die Jagd und als Hüthund unbrauchbar.

Am Auge ist besonders bemerkenswert, daß bei allen von mir beobachteten Hunden mit dem beginnenden Alter eine Linsentrübung (Schichtstar) eintritt, die immer weiter um sich greift und schließlich zur Erblindung führt. Ich habe daraufhin seit etwa 10 Jahren alte, mir zu Gesicht kommende Hunde beobachtet, und diese Erscheinung ausnahmslos immer wieder bestätigt gesehen. Ich kann wohl sagen, daß die Stärke des senilen Stars für mich das sicherste Zeichen geworden ist, das Alter der Hunde ungefähr feststellen zu können.

Auch die mehr diffusen Sinne des Hundes nehmen im Alter ab, wie Tastsinn und Schmerzgefühl. Bei extrem alten Tieren kommen dann noch andere unverkennbare Alterszeichen hinzu. Die Hunde werden steif und können nicht mehr springen; hinten treten oft Lähmungserscheinungen auf. Die Tiere liegen teilnahmslos in einer Ecke und schlafen viel, Teckel fast den ganzen Tag. Sie stehen zunächst nur noch auf, um auf kurzen Gängen ihre Faeces und Urin zu entleeren. Dabei fällt auf, daß alte Hunde beim Urinieren das Bein nicht mehr heben, obwohl sie es anfangs noch versuchen. — Auch temperamentvolle Hunde wie Terrier werden gänzlich apathisch.

Beim Menschen (nach L. R. Müller) erleiden die Augen meist gut erkennbare Altersveränderungen.

Die beim Kind so weite und lebhaft spielende Pupille wird mit den Jahren immer enger, um schließlich in die kaum stecknadelkopfgroße Greisenpupille überzugehen, die auf Lichtreize kaum, auf psychische Reize nicht mehr anspricht. Das jugendliche „Feuer der Augen“, das wohl auf die Lebhaftigkeit der Bewegungen weit offener, feuchtglänzender Augen mit großen Pupillen zurückzuführen ist, weicht später dem milden Blick des gesetzten Alters und schließlich den „müden“ Augen des Greises. Dann kommt es auch zum Hängen der Augenlider, zur Altersptosis, zum Schwund des Augenhöhlenfettes und damit zum Einsinken der Bulbi und zur chronischen Altersconjunctivitis, dem Ectropium, dem Umbiegen der Lider und damit zu den „Triefaugen“ der Alten.

Die durch die Bindehaut durchscheinende Lederhaut, die Sclera, verliert mit dem Alter ihre glänzende weiße Farbe. Der gelbliche Ton wird aber auch noch durch Fetteinlagerung in die Conjunctiva vermehrt.

Die Pupille ist in den späteren Dezennien nicht nur enger, sondern auch nicht mehr so tief schwarz wie in der Jugend. Sie hat fast immer einen Stich ins Graue, und das ist auf die zunehmende Trübung der Linse zurückzuführen, die in der großen Mehrzahl der Fälle (72 vH.) mit dem Alter sich einstellt.

Mit dem Alter entsteht meist am Rande eine milchige Trübung der sonst wasserhellen Cornea, die für das Alter charakteristisch ist und als Greisenbogen, als Arcus senilis, bezeichnet wird.

Wohl die beste Möglichkeit, das Lebensalter des Menschen im wahren Sinne des Wortes zu „bestimmen“, liefert eine Prüfung der Augen auf ihre Anpassungsfähigkeit zum Nahsehen, auf ihre „Akkommodationsfähigkeit“.

Schon vor dem Eintritt der Pubertät läßt sich eine mit den Jahren gleichmäßig fortschreitende Abnahme der Elastizität der Linse — und auf eine solche ist das Hinausrücken des Nahepunktes zurückzuführen — feststellen. Allerdings kommt sie uns erst sehr viel später, etwa in der Mitte der vierziger Jahre, störend zum Bewußtsein, wenn wir wegen des Hinausrückens des Nahepunktes die Gegenstände, die wir scharf ansehen wollen, weit weghalten müssen oder uns zum Sehen in der Nähe einer

Brille bedienen müssen. Das Hinausrücken des Nahepunktes geht ganz gleichmäßig mit den Jahren vor sich. Es wird durch Refraktionsanomalien nicht beeinträchtigt.

So ist tatsächlich die Bestimmung der Akkomodationsbreite von den frühen Jugendjahren ab das beste Mittel zur zahlenmäßigen Feststellung des Lebensalters; freilich nur bis zum 60. Lebensjahre, nur bis zu dem Alter, in dem die Linse ihre Elastizität völlig verloren hat. Nach diesem Zeitpunkt setzen aber die übrigen regressiven Erscheinungen am Auge so deutlich ein, daß man an diesen gute Stützpunkte für die Beurteilung des höheren Alters hat.

Ähnlich nun, wie der Nachlaß der Elastizität der Linse schon in früher Jugend beginnt, so läßt, wie neuerliche Untersuchungen ergeben haben, die erstaunliche Feinhörigkeit der Kinder für sehr hohe Töne schon im 2. Jahrzehnt nach. Daß mit dem weiteren Altern auch eine weitere Abnahme des Hörvermögens für hohe Töne einhergeht, ist eine längst bekannte Tatsache. Nur ist diese Abnahme noch nicht so zahlenmäßig festgelegt, wie dies für den Elastizitätsverlust der Linse geschehen ist.

Wichtig für die Altersschätzung ist nicht nur die Zu- und Abnahme, sondern vor allem die Verschiebung des Fettpolsters, die uns, meist ohne daß wir uns dessen bewußt sind, wichtige Winke für die Altersfeststellung geben. War es in der Kindheit vor allem die „Rundung der Wangen“, die Kleinheit der Nase und des Mundes, die dem Gesicht trotz des verhältnismäßig großen Schädels den ausgesprochen jugendlichen Ausdruck gaben, so verschiebt sich das Fettpolster am Ende der 20er und in den 30er Jahren von den oberen Partien der Backe mehr nach unten, so daß die Linien des Jochbogens sichtbar werden und daß es zu mehr hängenden Backen, zur Andeutung und Ausbildung eines Doppelkinns kommt. Die Lippen werden wulstiger, auch die Nase und die Ohren werden etwas größer, sie werden „fleischiger“. Ja in späteren Jahren können die Nase, die Ohren und das Kinn so groß werden und so massig, daß ein akromegalischer Einschlag unverkennbar wird, dabei nimmt das Fettpolster der Augenhöhlen, das der Wangen unterhalb und oberhalb des Jochbogens immer mehr ab, so daß dort Einbuchtungen entstehen. Dagegen reichert sich das Fett am Nacken, der ja im heranwachsenden Alter ziemlich mager ist, an. Dort kann es zu Speckwülsten kommen.

Auch am Rumpfe kommt es nach Abschluß des Skelettwachstums zur Vermehrung des Fettpolsters. Vor allem beim Weibe. Die Brüste werden voller, das Fett nimmt namentlich auch unter den Hüften zu, so daß schon aus der „Figur“, ohne Berücksichtigung des Gesichts, ein Schluß auf das Lebensalter gezogen werden kann. Immer mehr und mehr sammelt sich das Fettgewebe in den Bauchdecken an (Abb. 301). Dort nimmt das Fettpolster häufig zu, daß es zu Wulstbildungen kommt. Diese Fettanreicherung an den Bauchdecken und an den Hüften kann groteske Formen annehmen; sie bleibt in den späteren Jahrzehnten auch dann erhalten, wenn das Fett an den Schläfen, an den Händen, Armen und an den Unterschenkeln allmählich verschwindet.

Das Alter geht also nicht nur mit einer Verschiebung und mit einer Zunahme, sondern in den späteren Jahren auch mit einer Abnahme des Fettpolsters einher. Diese Abnahme kann im hohen Alter auch dann, wenn die Betroffenen ganz gesund bleiben, recht beträchtlich sein, so daß das Körpergewicht um 20 und 30 und noch mehr Pfund abnimmt (Abb. 302).

Die Fasern der Cutis sind nicht mehr straff genug, um die zunehmende subcutane Fettschicht zu tragen, und geben nach. An den Wangen, Hals, Brust, Bauch, Hüften und Nates quellen die Fettmassen nach der Seite oder nach unten hervor und verunstalten besonders den Frauenkörper. Der Fettansatz ist ähnlich wie bei den Kastrierten eine Folge der ausfallenden Eierstockfunktion, die in der Klimax weniger zur „sexuellen Zwischenform“ als vielmehr zum viriloiden Habitus führt. Veränderungen des Keh-

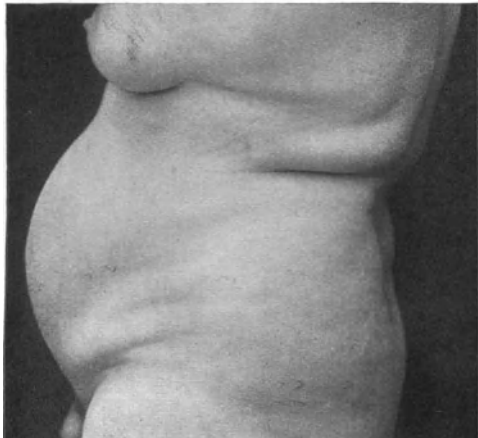


Abb. 301. Zunahme des Fettpolsters am Rücken (Fettwülste) und am Leib einer 49jährigen Frau. (Nach L. R. Müller.)



kopfes, die eine rauhe Stimme bedingen, das Hervorspriessen von Bart- und Bauchhaaren, Ausfallen und Kürzerwerden der Kopfhaare, das Heruntersinken der Mundwinkel, die Verschmälerung des Beckens und die psychischen Alterationen vollenden den charakteristischen senilen Eindruck.

Der Mund wird breiter, von dem Rot der Lippen sieht man nicht mehr viel, wenn es nicht, wie dies manchmal der Fall ist,

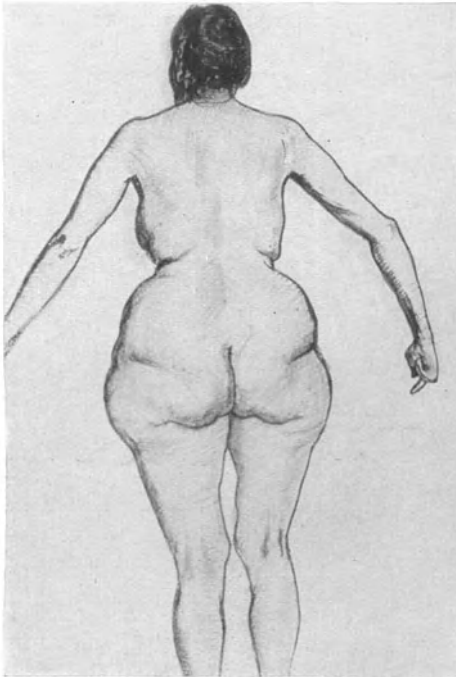


Abb. 302. Verschiebung des Fettpolsters mit dem Alter. Starke Anhäufung des Fettes in der Lendengegend und am Becken, dabei Abmagerung des Brustkorbs, der Arme und der Beine. Frau in den sechziger Jahren. (Nach I. R. Müller.)

mit dem Alter zu einem Hängen der Unterlippe gekommen ist. Starke Veränderungen bietet der Mund dann, wenn es mit dem Verlust der Schneidezähne zum Einfallen der Lippen, zum ausgesprochenen Greisenmund gekommen ist.

Die Hand des 40jährigen Mannes ist nun auch viel größer, kräftiger und schwieriger als die des 20jährigen. Mit dem Alter schwindet das Fettpolster der Hände immer mehr. Die Hand und die Finger werden immer knochiger, an den Köpfchen der Phalangealknochen kommt es zu leichten Knochenauftreibungen. Der Schwund des elasti-

schen Gewebes äußert sich immer mehr in stärkerer Faltenbildung, die Haut wird immer dünner, so daß sie schließlich in dünnen schmalen Falten, die eine Zeitlang stehen bleiben, aufzuheben ist. Dazu kommt die dunklere Färbung der Haut, die sowohl in gleichmäßig gelbem Ton als auch in braunen Flecken

am Handrücken zum Ausdruck kommt. Natürlich leiden auch die Nägel mit dem Alter in ihrer Ernährung und damit in ihrer Durchsichtigkeit.

Das Größenwachstum ist in den ersten Jahren am lebhaftesten, auch in der Pubertätszeit ist die Wachstumsenergie noch groß. Trotzdem liegt nach Minot beim neugeborenen Menschen schon ein Verlust der Wachstumsfähigkeit von 99 vH. vor. In wesentlich geringerem Maße erstreckt sie sich noch bis in den Anfang der 30er Jahre, um in Deutschland bei Männern zu einer Durchschnittsgröße von 174 cm zu führen. Bald nimmt aber die Körpergröße schon wieder ab. Diese Abnahme ist in den 40er Jahren meßbar, in den 50er und 60er Jahren schon deutlich merkbar. Mit 70 Jahren ist die Durchschnittsgröße von 174 cm auf 161 cm zurückgegangen.

Auch das Becken wird durch Schrumpfung der Synchondrosen und durch Atrophie der Knochen in allen Dimensionen etwas kleiner, besonders der Arcus pubis enger, wie ja im Greisenalter das ganze Individuum zusammenschrumpft. Die Mammae verkleinern sich, ebenso die Warzenhöfe, sie verlieren die Form und rutschen an der Brustwand herab und nach außen, die Warzen bleiben stark prominent.

Die bisher angegebenen Befunde beginnen bei Frauen langsam nach der letzten Ovulation in Erscheinung zu treten und sind erst im hohen Greisenalter auf der geschilderten Höhe, da die klimakterische Involution ohne scharfe Grenzen in die senile übergeht.

Den Veränderungen der Genitalsphäre entsprechen solche des Gesamthabitus nicht ganz. Das frühe Altern der Geschlechtsorgane ist nicht mit einem allgemeinen verfrühten Altern verbunden.

Über Gewicht des Skeletts und Altern hat Landing (1923) beim Kaninchen genaue Versuche angestellt. Das Kaninchen skelett weist eine rasche Gewichtszunahme bis zum Alter von 7 Monaten auf, danach bis gegen das Ende des 1. Lebensjahres erfolgt eine langsamere, nicht bedeutende Gewichtszunahme; bereits während des 2. Lebensjahres macht sich eine Abnahme des mittleren Gewichts bemerkbar, die mit zunehmendem Alter fortschreitet. Ein wesentlicher Unterschied im Totalgewicht zwischen dem Männchen- und Weibchenskelett besteht nicht, bis auf eine vorübergehende unbedeutende Senkung der männlichen Kurve im 6. Monat. Auch bezüglich der Beckenknochen kann kein wesentlicher Geschlechts-

unterschied nachgewiesen werden. Die relative Variationsbreite ist am größten in den ersten Lebensmonaten, am kleinsten zu dem Zeitpunkt, wo das Wachstum bereits abgeschlossen, aber eine Rückbildung noch nicht im Gang ist.

## 2. Muskulatur und Knochen.

Über die Degeneration des Herzmuskels, die übrigens selbst bei extrem alten Tieren nicht sehr weitgehend ist, und der Skelettmuskulatur, die an den hinteren Extremitäten manchmal zu sehr weitgehenden Atrophien führt, sollen erst weitere eingehende Untersuchungen Aufschluß geben, zumal dafür in der pathologischen Literatur Unterlagen beim alternden Menschen vorhanden sind. Es handelt sich auch hier in der Muskulatur um ein überhandnehmendes Bindegewebe, das in Verbindung mit anderen Veränderungen zu der sogenannten Alterssclerose führt, und die uns bei alternden Tieren als hart und zähe werdendes Fleisch entgegentritt. Auch das Bindegewebe erfährt Veränderungen derart, daß die Zellen mehr und mehr zurücktreten, und die Zwischensubstanzen immer mehr überwiegen, was zur Erhärtung, namentlich in der Verbindung mit der Ablagerung von Kalksalzen, führt.

Über die Veränderungen am Skelettsystem bei alten Hunden liegt eine Untersuchung von Schmey vor, besonders am Kopf von senilen Hunden. Er untersuchte den Kopf eines 11jährigen schottischen Schäferhundes, der an Krankheit zugrunde gegangen war. Er konstatierte hier eine Weichheit der Schädelknochen, die er noch bei zwei weiteren Hunden feststellte, deren Alter er nicht angibt. Neben der Erweichung ist auch eine außerordentliche Verdünnung der Schädelknochen festzustellen, diese Erscheinung, die auch am übrigen Skelettsystem beobachtet wurde, ist als eine pathologische anzusehen. Bei allen alternden Hunden, die ich untersuchen konnte, ließ sich eine außerordentliche Härte der senilen Knochen feststellen, dabei war die Elastizität der Knochensubstanz infolge verstärkter Kalkeinlagerung vermindert, so daß die Knochen leicht brechen. Auch über die Veränderungen am alternden Knochen müssen noch eingehende Untersuchungen angestellt werden. Ebenso über das Knochenmark, das bei alternden Hunden weich, gelatinös und bräunlich aussehend wird.

Bei Hunden ist noch besonders charakteristisch, daß die Freßlust allmählich immer mehr nachläßt, dagegen trinken die Tiere

gern und viel, was auch Sand angibt. Sonst saubere Hunde werden auch unrein, allerdings erst im hohen Greisenalter. Sie sind sehr empfänglich für Ungeziefer, wie Flöhe und Läuse. Extrem greisenhafte Hunde darf man im Sommer nicht im Freien belassen, weil sie sich der Schmeißfliege (besonders *Lucilia caesar* und *Calliphora vomitoria*) nicht erwehren können, und diese ihnen bei lebendigem Leibe ihre Eier mit sogleich schlüpfenden Maden auf das Kreuz und in die Aftergegend legen, so daß die Tiere buchstäblich aufgefressen werden. Es ist dann sehr schwer und lästig, sie wieder von den Maden zu befreien.

Für alle alten Tiere ist dann auch sehr charakteristisch der Altersgeruch, den ich bei Meerschweinchen, Mäusen und Hunden beobachtet habe und von dem auch Romeis bei einer 24 Monate alten Ratte spricht.

Das Erlöschen der *Potentia coëundi* und *generandi* tritt ebenfalls als Alterserscheinung auf, aber der Zeitpunkt ist recht verschieden in bezug auf die übrigen senilen Veränderungen, namentlich bei Hunden. Bei Hündinnen tritt als erstes Zeichen Unfruchtbarkeit auf, obwohl die Brunst noch normal vorhanden ist. Diese bleibt noch bis in das hohe Alter, wenn auch abgeschwächt, erhalten, erlischt aber schließlich auch. Hunde bewahren oft bis in das Greisenalter hinein die *Potentia coëundi*, auch der Hoden bildet sich nie soweit zurück, als daß nicht in einigen wenigen Kanälchen Samenfäden vorhanden wären. So habe ich Fälle gehabt, wo das Versuchstier noch im 14. Jahre Geschlechtstrieb besaß, obwohl es sonst sehr senil war. Andere hatten diesen Trieb schon mit 12 Jahren, einige schon mit 10 Jahren verloren.

### 3. Drüsen mit Incretion.

Bei den Drüsen mit innerer Secretion lassen sich, mit Ausnahme der Keimdrüsen, Zeichen der Hypofunktion aus dem Bau heraus allein sehr schwer erschließen. Die Schilddrüse zeigt beim 14 Jahre alten, stark senilen Hund eine Vergrößerung der beiden Schilddrüsen von der normalen Bohnengröße auf Taubeneigröße. Der Bau erwies sich jedoch als ziemlich normal, wenn auch bei der starken Vergrößerung anomal viel Stroma und kleinzellige Stränge vorhanden waren, in denen sich Cysten mit großen und kleinen Kolloidmassen befanden. Man könnte hier eher von

einer Hyperfunktion der Schilddrüse sprechen, zumal auch der Hund äußerlich einen etwas basedowischen Eindruck macht. Das Präparat erweckt den Eindruck eines Struma colloidis (nach Borst). Eigentliche erkennbare Degenerationserscheinungen ließen sich jedoch auch bei den übrigen alternden Hunden nicht mit Sicherheit nachweisen. Die Kolloidcysten waren im Vergleich gegen jüngere Tiere etwas verkleinert, so z. B. bei 12—13jährigen und einer 15jährigen Hündin. Zwischen den vielen kleinen Kolloid-

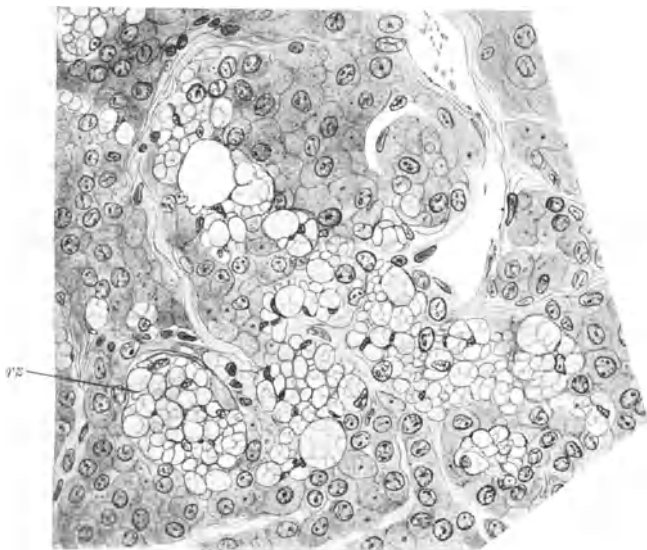


Abb. 303. Beginnende Degeneration der Rindenzellen (rz) der Nebenniere aus der Zona reticularis der Nebenniere einer 12—13 jährigen Hündin. Vergr.: Ok. 3, Obj. 6, Leitz. (Original.)

körperchen war hier stellenweise ziemlich viel Bindegewebe entwickelt. Auch die Epithelkörperchen zeigten keine erkennbaren Altersveränderungen. Dagegen konnte Kuczynski 1925 solche bei einem 109jährigen Manne nachweisen.

Die Hypophyse wies nur in einem Falle, bei einer 12- bis 13jährigen Hündin, deutlicher erkennbare, kleine Degenerationsherde im Zwischenlappen auf, während im Vorderlappen die drüsigen Partien ziemlich weit durch übermäßig entwickeltes Binde-

gewebe getrennt waren. Bei dem vorhin erwähnten 109 Jährigen ließen sich ebenfalls schwere Degenerationen des Parenchyms nachweisen, besonders der Hauptzellen.

In der Nebenniere dagegen sind bei alternden Tieren deutliche Degenerationsherde zu erkennen, namentlich in der Zona reticularis und im Mark. In der Zona reticularis erkennt man, wie die Zellen zunächst herdweise einen körnigen Zerfall aufweisen, sie werden stark blasig aufgetrieben, wie das Abb. 303 zeigt. Die Zellkerne mit ihrem Protoplasma zerfallen schließlich vollständig, so daß weite Degenerationsherde entstehen (Abb. 304),

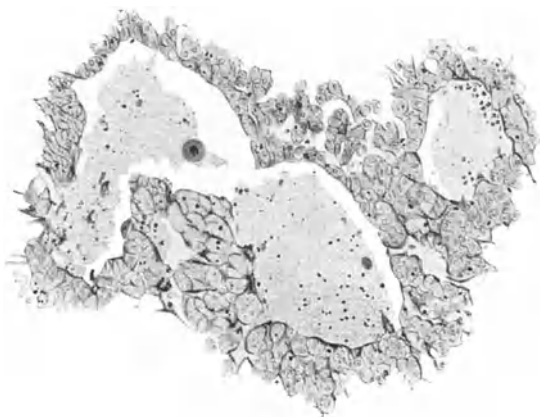


Abb. 304. Stärker degenerierte Partie derselben Zone eines 17 jährigen Hundes mit cystisch degenerierten Inseln. Vergr.: Ok. 1, Obj. C, Zeiss. (Original.)

die von cystenartigen Gebilden eingeschlossen werden. Die Herde bestehen aus einer schaumigen Masse, in der Reste von Chromatin sich befinden, und in der auch nicht selten Wanderzellen anzutreffen sind. Im Mark kommt es mehr zu einem Zerfall der einzelnen, zu kleinen Lappen verbundenen Chromatinzellen, auch sie zerfallen zu einer schaumigen Masse, in der noch relativ lange Kernreste erhalten bleiben, und worin ebenfalls Wanderzellen angetroffen werden. Bei dem 109 jährigen Manne Kuczynskis war die Nebennierenrinde außerordentlich lipoidarm, was ich bei einigen Hunden ebenfalls beobachten konnte.

#### d) Die Ursache des Alterns und die Versuche zur Bekämpfung der Senilität.

Das Altern spielt sich in der regressiven Periode des Tieres ab. Eine wirkliche Lebensverlängerung muß also das Ziel haben, die stationäre Periode, die die Blütezeit darstellt, über die Norm hinaus zu verlängern.

Die Dauer des stationären Zustands kann nun tatsächlich bei manchen Tieren beeinflußt werden, namentlich bei solchen Tieren, die ihre stationäre Periode unmittelbar nach dem Fortpflanzungsakt abschließen. So ergibt sich in gewisser Weise eine direkte Beziehung zwischen Fortpflanzung und Lebensdauer.

Als Tatsache findet sich, daß Insecten und andere Tiere, die nicht zur Begattung gelangen, ungewöhnlich lange leben. Nach den Beobachtungen von E. Walter an *Cyclops viridis* sterben die Weibchen gewöhnlich im 9. Monat. Wird die Fortpflanzung unterdrückt, so können diese Tiere bis zum 15. Monat leben. Auch abgesonderte Männchen, die sonst nur 7 Monate leben, können 12 Monate am Leben bleiben. Ähnliche Beobachtungen machte E. Janisch (1921) bei den Weibchen des Brotkäfers (*Sitodrepa panicea*); ähnliche Beobachtungen sind auch bei Pflanzen angestellt worden, die noch instruktiver sind als die Beobachtungen bei den Tieren.

Ausgesprochene Regulationstiere lassen nun eine weitgehende Beeinflussung des Cyclus auch noch im stationären Zustand zu, wie das Beobachtungen vor allen Dingen an Turbellarien, den Polypenformen der Cölienteraten und teilbaren Würmern ergeben haben. Diese Beeinflussung des stationären Zustands hängt direkt zusammen mit der Eigenschaft dieser Tiere, sich durch ungeschlechtliche Teilung fortpflanzen zu können, so daß also experimentelle Teilbarkeit mit ungeschlechtlicher Fortpflanzung direkt gleichgesetzt werden kann. Wir haben hier nun direkt einen Übergang von der Beeinflussbarkeit stationärer Zustände zu der Beeinflussbarkeit der regressiven Periode, die im allgemeinen mit Unrecht als eine Verjüngung bezeichnet wird.

Bei den Turbellarien und den Cölienteraten genügen kleine, aus dem Körper herausgeschnittene Teilstücke, um ein vollständiges Individuum zu regenerieren; allerdings erleiden die Teilstücke weitgehende Umdifferenzierungen, die um so stärker sind, je höher die Regulationsfähigkeit des Tieres im stationären Zu-

stand geblieben ist. So können Poriferen und Cölenteraten sogar vollständig in ihrem zellulären Bestand gestört werden dadurch, daß man die einzelnen Zellen isoliert, worauf durch aktives amöboides Zusammenwandern besonderer indifferenten Zellelemente neue Individuen entstehen.

Kleine Teilstücke von Planarien und manchen Ascidien unterliegen ebenfalls einem vollständigen Einschmelzungsprozeß, also einer Entdifferenzierung, die gewissermaßen eine Rückdifferenzierung bedeutet, worauf dann von neuem ein progressiver *Cyclus* beginnt, der wieder in einem stationären endet. Bei regulierbaren Anneliden genügt oft ein einziges Segment, wie das Versuche an *Lumbriculus* gezeigt haben, um wieder einen ganzen Wurm herzustellen.

Im allgemeinen haben wir es hier mit einer Verkleinerung des biologischen Systems zu tun, wie aus den erwähnten Hartmannschen Versuchen am *Stentor* und *Stenostomum* hervorgeht. Bei *Stenostomum*, einem Turbellar, erzielte er eine Verjüngung durch fortgesetzte Regeneration und eine Verhinderung der sonst in kurzen Fristen auftretenden Teilung während 9 Monaten. Ähnliche Versuche machte Goetsch (1921—23) an Süßwasserpolyphen.

Man hat es hier nicht nur mit einer Regeneration von Teilen des Körpers zu tun, sondern mit der Reorganisation des Gesamtorganismus, die sich unter Umständen in erhöhter Leistungs- und Lebensfähigkeit äußert, so daß dann in gewisser Weise von einer Verjüngung gesprochen werden kann. Allerdings ist hier nicht das Individuum als solches verjüngt, sondern es entsteht ein neues Individuum, das auch einen eigenen Lebenscyclus durchläuft. Es kann also selbst bei diesen regulierbaren Tieren von einer echten Verjüngung nicht geredet werden.

Dagegen ist der Begriff der Verjüngung in gewissem Grade auf ungeschlechtlich sich vermehrende Protozoen anzuwenden, wenn man nicht das einzelne Protozoon als Individuum auffaßt, sondern die ganze Kette von einer Depressionsperiode zur anderen. In dieser Depressionsperiode wird dann durch die *Endomixis* eine echte Verjüngung bedingt, die neue Teilungscyclen zuläßt. In gewisser Weise läßt sich also der *Cyclus* der Protozoen nur vergleichen mit dem *Cyclus* regulierbarer Tiere, wenn man ihn so faßt, daß er von einer Depressionsperiode bis zur andern reicht.



Auch die teilbaren oder Regulationstiere altern durch eine Verminderung der Aktivität ihrer Organe, die den Gesamtstoffwechsel bewältigen, wie das Child bei Planarien nachwies. Er stellte fest, daß alternde Planarien widerstandsloser gegen Gifte, z. B. Alkohollösungen, Cyanin, Narkotika sind als die jungen und auch viel schlechter regenerieren. Sie haben also eine verminderte Anpassungs- und Regenerationsfähigkeit, die sowohl als die Ursache des Altersprozesses wie auch als ihre Folge gedeutet werden können.

Wo es gelingt, das Wachstum wieder in Gang zu bringen, etwa in Form regenerativer Erneuerung oder durch Rückbildung oder Rückentwicklung des ganzen Organismus, wie das in gewisser Weise auch durch Hunger geschehen kann, verschwinden die Alterszeichen; so erhöht z. B. jede aufgezwungene Regeneration die Resistenz gegen Gifte.

Verjüngung kann also, wie wir das bei diesen regulationsfähigen oder teilungsfähigen Tieren sehen können, nur durch Befruchtungsprozesse oder auch durch ungeschlechtliche Fortpflanzungsvorgänge, also Teilung, erzielt werden. Das tritt besonders klar zutage bei den Untersuchungen, die Korschelt und sein Schüler Peters an *Ctenodrilus monostylos* angestellt haben. Auch dieses Annelid kann aus einem einzigen Körperring alle fehlenden Teile neu bilden, und zwar auf experimentellem wie auch auf natürlichem Wege, so daß sich zwei bis drei zusammenhängende Segmente vom Körper ablösen, die dann zu einem vollständigen Individuum regenerieren. Da aber der neue Wurm seine Ausgestaltung aus den einzelnen Segmenten bezieht, da er ja Nahrung nicht aufzunehmen vermag, so bleibt, wie das auch Korschelt sagt, in dem neuen Wurm von dem alten nicht viel übrig, zumal die ursprünglichen Körperringe einheitlich in den Körper einbezogen werden, so daß sie bald nicht mehr als die alten Segmente zu erkennen sind.

Es ist also tatsächlich ein neues Individuum durch eine ungeschlechtliche Fortpflanzung entstanden, wobei sich vielleicht in den Zellen ähnliche Prozesse abspielen, wie wir sie bei der Endomixis der Paramäcienkulturen kennen gelernt haben.

Dieses neue Individuum ist natürlich lebensfähiger, weil es sich aus jugendlichen Zellen zusammensetzt; es kann dann wieder von neuem den für die Art charakteristischen Cyclus durch-

machen. Ganz ähnliche Verhältnisse haben wir bei der Fragmentation oder Frustulation der Cölenteraten, wie bei den Knospungsprozessen der dazu befähigten Tiere überhaupt. Bei den Pflanzen läßt sich in weitgehendem Maße Ähnliches beobachten.

Für alle diese Prozesse kann man mit Pütter (1920) sagen, daß „nicht das Individuum verjüngt wird, daß vielmehr ein neues Individuum entsteht, das jung ist“.

Mit der Betrachtung der Beeinflussung der stationären Periode und des Cyclus der Tiere kommen wir nun ungezwungen über den Weg der teilbaren Tiere zu der Möglichkeit der Beeinflussung der regressiven Periode, die normalerweise mit dem physiologischen Tod endigt. Der akzidentelle Tod soll uns hier nicht weiter interessieren, da er eine gewaltsame Beendigung des Cyclus bedeutet. Wir unterscheiden bei dem normalen physiologischen Tod einen allgemeinen Individualtod, der die Beendigung des Cyclus darstellt; tritt er ein, ohne daß die lebendige Substanz dabei eine Verminderung erleidet, so sprechen wir von einem immateriellen Individualtod, wie wir ihn bei teilungsfähigen Tieren allgemein, wenn auch manchmal nur experimentell beobachten können. Dazu steht im Gegensatz der materielle Individualtod, der mit der Differenzierung von somatischen und Generationszellen eintritt und mit der geschlechtlichen Fortpflanzung der Metazoen verknüpft ist. Die Keimzellen allein wiederholen hier in ihrem Cyclus die Endphasen des immateriellen Individualtodes, wobei aber jedesmal in dem Befruchtungsprozeß zwei Individualphasen miteinander verknüpft werden. Die somatischen Zellen werden jedesmal neu erzeugt und gehen am Ende des Individualcyclus materiell zugrunde.

Wenn wir die experimentelle Beeinflussung der regressiven Phase in Betracht ziehen, so ist hier eine sehr wichtige Frage die, ob es möglich ist, einmal den materiellen Individualtod überhaupt zu verhindern, und zweitens, ob die Möglichkeit besteht, den Lebenscyclus seinem normalen Ziel, dem physiologischen Tod, entgegenzuführen, der zum mindesten bei den Tieren und auch beim Menschen nicht die Regel ist. Bei den eutelen Tieren sind die rein regressiven Phasen wahrscheinlich am besten zellulär zu verfolgen, und es ist zu hoffen, daß die Untersuchungen von Fr. Spemann, die durch E. Korschelt angeregt worden sind, die uns noch fehlenden Grundlagen ergeben werden. Daß

auch bei diesen Formen vielleicht eine Beeinflussung der regressiven Periode zu erzielen ist, zeigt die Fähigkeit dieser Tiere, sich zu encystieren. Tatsächlich wird ja durch die Encystierung der normale kurze Lebenscyclus um ganz beträchtliche Zeiträume vermehrt, und es scheint auch so, als ob in dieser Periode eine gewisse Restitution der vielleicht schon durch Alter veränderten Zellen eintritt. Doch darüber müssen noch weitere Untersuchungen angestellt werden.

Um die experimentelle Beeinflußbarkeit der regressiven Periode verstehen zu lernen, müssen wir auf stark regulierbare Tiere zurückgehen. Besonders sind es die Planarien, die dem Experiment leicht zugänglich sind. Bei ihnen können wir nach Child ein physiologisches Altern feststellen, welches in verminderten Wachstumsdifferenzierungen, in Morphogenese und Spezialisierung besteht.

Eine physiologische Verjüngung ist möglich durch Reduktion und durch darauf folgende Vorgänge der Restitution oder aber einfach durch ungeschlechtliche Vermehrung. Auf jeden Fall werden von den neuen Individuen nur Teile des alten verwandt, denn selbst wenn wir ein alterndes Individuum mit herabgesetztem Stoffwechsel der Reduktion unterwerfen (durch Hunger oder Zerschneiden in einzelne Teile: Verkleinerung des biologischen Systems), so wird die durch das Altern verbrauchte Substanz des Körpers entfernt, der Stoffwechselkoeffizient steigt wieder und damit auch die Fähigkeit zum Wachstum und zum erneuten Durchlaufen des Individualcyclus. Diese Experimente zeigen vor allem, daß die Verjüngung nicht an die differenzierten Keimzellen geknüpft ist, sondern daß auch differenzierte somatische Zellen zu einem dem Embryonal- und undifferenzierten Zustand ähnlichen zurückkehren können. Allerdings ist hier schon eine Einschränkung zu machen insofern, als die Neurone immer aus indifferentem Material neu gebildet werden, daß aber die alten nicht mehr zu regenerieren vermögen (Bartsch).

Wahrscheinlich sind es bei den Planarien und den sonst teilbaren Tieren, wie auch bei den Protozoen, nur oder ganz vorwiegend Umweltbedingungen, die die alternierenden Perioden im Cyclus, Progression und Regression, Verjüngung und Altern, beherrschen.

Das zeigen die schon geschilderte Experimente, den Gleichgewichtszustand beliebig lange ohne Teilung andauern zu lassen durch ständige Verkleinerung des biologischen Systems.

Bei nicht teilbaren Tieren jedoch endet der Individualcyclus immer mit dem materiellen Tod, soweit die somatischen Zellen in Betracht kommen. Die Fragestellung ist deshalb hier eine ganz andere, nämlich die, wie man eventuell die Alterserscheinungen der somatischen Zellen als solche verhindern oder hinauschieben kann.

Unsere heutigen Methoden erlauben nun eine Rückdifferenzierung hochdifferenzierter Formen nicht mehr; als solche sind zu bezeichnen alle zellkonstanten Tiere, aber auch die Arthropoden, Mollusken, hochspezialisierte Anneliden und Vertebraten. Bei diesen Formen muß das somatische Individuum absterben, wenn die in ihm vorhandenen zellkonstanten Organe verbraucht sind und die Keimdrüsen ihre Aufgabe der Erzeugung neuer jüngerer Individuen erfüllt haben.

Zwischen den Extremen der zellkonstanten und der Regulationstiere gibt es aber Übergänge, die bei solchen Tierarten zu suchen sind, wo die Regenerationskraft eine auf bestimmte Teile beschränkte wird, so daß eine Gesamteilbarkeit nicht mehr vorhanden ist.

Ein solches Objekt ist ein weit spezialisiertes Annelid *Hydroides*, an dem ich 1912 in Neapel, 1923 in Porto-Pi (Mallorca), Versuche anstellen konnte<sup>1)</sup>. Dieses Annelid schließt sich eng an die teilbaren Polychäten an, ist aber selbst nur noch begrenzt teilbar, denn das abgeschnittene Abdomen kann neu gebildet werden, dagegen kann das Abdomen nicht mehr Kopf und Thorax regenerieren; es kommt dann lediglich zu einer Wundheilung. Isolierte Thoracalsegmente sind jedoch imstande, ein neues Abdomen wie auch einen neuen Kopf zu bilden. Die Normalzahl der Thoraxsegmente wird allerdings nicht mehr erreicht, so daß die Regeneration auch hier eine unvollkommene bleibt. Solche Tiere sind aber lebensfähig, während ein isoliertes Abdomen zugrunde geht.

<sup>1)</sup> Der Aufenthalt wurde nur durch das große Entgegenkommen der Direktion des Laboratorio Biologico und durch Unterstützung der Notgemeinschaft deutscher Wissenschaft (Exzellenz Schmidt-Ott) ermöglicht. Ich spreche beiden Stellen meinen ergebensten Dank aus! Durch die Notgemeinschaft wurde es mir durch apparative und geldliche Unterstützungen auch ermöglicht, alle meine in diesem Buch geschilderten Versuche bis heute durchführen zu können.

Bei *Hydroïdes* ist die regressive Periode des Individualcyclus sehr gut zu verfolgen und auch der Abschluß des Cyclus, der natürliche Tod, direkt zu beobachten. Die äußerlich zu beobachtenden Alterserscheinungen, die ja die regressive Periode ausmachen, sind das Nachlassen der Empfindlichkeit gegen äußere Reize, wie das dann auch weiterhin von allen Untersuchern, die die regressive Periode bei wirbellosen Tieren verfolgten, beobachtet worden ist. Bei solchen Tieren mit schon verminderter Reizfähigkeit läßt sich nun zunächst eine Veränderung in der Pulsation, namentlich der Abdominalgefäße, beobachten, während im Thorax der Kreislauf noch annähernd normal ist. Diese Veränderungen gehen schließlich soweit, daß das Blut in den Abdominalgefäßen vollständig stagniert, und die Gefäße kaum noch eine Pulsation zeigen. Auch der Darmkanal erleidet bald Veränderungen, indem Degenerationsherde im Abdominaldarm auftreten, so daß die Nahrungszufuhr gestört ist, und schließlich auch die Defäkation nicht mehr erfolgen kann. So gehen Teile des Darmes in Maceration über, die auch auf sämtliche Gewebe der letzten Abdominalsegmente übergreift. Es sterben so die einzelnen Segmente des Abdomens von hinten nach vorn allmählich ab.

Während nun dieses segmentale Absterben sich abspielt, setzen Vorgänge ein, dem nahen Tod Einhalt zu tun dadurch, daß die in Degeneration übergegangenen Abdominalteile durch Autotomie abgestoßen werden. In frühen Stadien der regressiven Periode kann so noch einmal eine Regeneration des Abdomens erfolgen, und das Leben des Gesamttieres ist dann wesentlich verlängert. Dieser Vorgang erinnert in gewisser Weise an die sogenannte Verjüngung regulationsfähiger Tiere durch Verkleinerung des biologischen Systems. Sind die Alterserscheinungen auch in den Thoraxsegmenten schon weiter fortgeschritten, so gelingt die Autotomie nicht mehr; dann sterben nach und nach mehr oder weniger früh Thorax- und Kopfsegmente ab; der Tod ist also bei diesen Tieren ein ganz allmählicher, und wenn man nun die Ursachen erforscht, die für die Altersvorgänge verantwortlich zu machen sind, so ergibt sich hier als erste Veränderung eine allmählich fortschreitende Degeneration wichtiger Gangliencentren im Oberschlundganglion.

Zuerst treten in den medianen und dorsalen Gehirnlappen Degenerationsprozesse auf, und da von diesen Centren der Gefäß-

nerv an die Thoracalblutbahn abgeht, so ist es erklärlich, daß von hier aus Zirkulationsstörungen bewirkt werden. Ebenso bewirkt auch die Degeneration der vorderen und seitlichen Gehirnlappen eine fortschreitende verminderte Reizfähigkeit der sensiblen Kiemenstrahlen bei alternden Tieren.

Durch die Degenerationsprozesse im Hirn werden natürlich auch die übrigen Lebensfunktionen beeinträchtigt. Als wichtige Ursache des Alterns ließ sich dann weiter noch feststellen, daß die im Thorax vorhandenen drei Paare mächtiger incretorischer Organe, die den hier verlaufenden Gefäßschlingen dicht anliegen, etwa konform mit den Ganglienzellen Altersveränderungen in den hinter dem Nephridialsegment folgenden Segmenten zeigen.

In welcher Weise diese Organe etwa auf den Gesamtzustand des Tieres Einfluß haben, muß noch die weitere experimentelle Forschung ergeben. *Hydroides* selbst ist zu klein, als daß man diese Versuche an ihm vornehmen kann, doch gibt es verwandte Formen dieser Tiere, die groß genug sind, um an ihnen Versuche ausführen zu können.

Bei *Hydroides* ist es nun auch möglich, eine Verlängerung des Gesamtzyclus zu erzielen dadurch, daß man den Alterserscheinungen Einhalt tut oder sie in gewisser Weise wieder rückläufig macht. Man kann das einmal so erzielen, daß man die Abdominalsegmente alternder Tiere in ganz frühen Stadien entfernt und sie zur Regeneration bringt, worauf dann in gewisser Weise eine Wiederauffrischung des alternden Kopfes und Thorax eintritt. Offenbar gehen jetzt den alternden Geweben neue Impulse, vielleicht in Form von Harnenzymen von jungen Geweben aus, zu, die jedoch die verbrauchten Nervencentren, die auch bei diesen Tieren schon zellkonstant sind — zum mindesten individuell zellkonstant —, nicht ersetzen können. So kann der Tod immer nur für einige Zeit hinausgeschoben werden, nämlich solange, als die Ganglienzellen für die Gesamtleitung der korrelativ miteinander verbundenen Organe funktionsfähig bleiben.

Alle Untersuchungen, die nun seit den von mir im Jahre 1912 angestellten veröffentlicht worden sind, ergeben im Grunde immer wieder dasselbe Resultat. Die äußerlich sichtbaren Veränderungen am Tier sind verminderte Beweglichkeit und Reizfähigkeit, die bei näherer Untersuchung auf einer Degeneration der zellkonstanten Nervenzellen beruhen. (E. Walter bei *Cyclops*, E. Schreiber bei

Ostracoden, H. Pixell-Goodrich [1920] und Herbert Schmidt [1919/20] an Bienen, v. Hansemann an *Bazillus rossius*, Stolte [1922/24] an Naiden.)

Obwohl bei wirbellosen Tieren noch nicht sehr viele Untersuchungen über Altersveränderungen an den Organen vorliegen, so zeigen doch die wenigen Fälle, die ich hier zunächst schildern möchte, daß es auch hier die zellkonstanten Nervenlemente sind, die durch ihre Degeneration das Altern und den Tod bedingen.

Unsere einheimischen Entomostraken sind recht kurzlebig. Durch ausgedehnte Züchtungsversuche konnte E. Walter feststellen, daß *Diaptomus vulgaris*, ein Copepode, ein Alter von 10 bis 13 Monaten erreichen kann. Es treten jedoch Generationen von verschiedener Langlebigkeit auf, die aufeinander folgen, wie das namentlich die Beobachtung an *Cyclops viridis* zeigt. In den Monaten November bis Februar werden Individuen von einer Lebensdauer bis zu 9 Monaten erzeugt. Im März treten die ersten kurzlebigen Formen auf. Das Verhältnis der lang- und kurzlebigen Formen ist zunächst noch 4:1, später 2:1. Im April verschiebt sich das Verhältnis noch weiter zugunsten der kurzlebigen Form auf 1:1 und 1:2. Im Mai wird ein Verhältnis 1:4 erreicht, d. h. auf fünf Eiablagen eines Weibchens kommen eine Serie mit 9monatiger und vier Serien mit 4—5monatiger Lebensdauer. Diese Verhältnisse dauern bis August an. Im September und Oktober läßt die Produktion der kurzlebigen Formen allmählig wieder nach, um im November ganz zu erlöschen. In der günstigen Jahreszeit ist die Eiproduktion und damit die Zahl der Individuen am größten, aber auch die Lebensdauer ist jetzt am kürzesten, entsprechend dem erhöhten Stoffwechsel. Die eben erwähnten Zahlen gelten nur für die Weibchen, die Männchen sterben stets früher, bei den langlebigen Formen im 7., bei den kurzlebigen im 3.—4. Monat. Wird bei den Weibchen die Fortpflanzung verhindert, so können sie unter Umständen bis in den 15. Monat hinein leben.

Die Ostracoden (Muschelkrebse) haben nach E. Schreibers Versuchen eine kürzere Lebensdauer. Im Sommer leben die parthenogenetisch erzeugten Individuen von *Cyprinotus incongruens* 3—3<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monate. Auch andere Süßwassertostracoden leben kaum länger als 3—4 Monate.

Ebenso wie bei *Hydroides* konnte nun E. Walter auch bei alternden *Cyclops viridis* im 8. Monat weitgehende Degenerationserscheinungen am Hirn feststellen. In der Umgebung des Kerns der Ganglienzellen treten stark färbare, an Chromidien erinnernde körnige Massen auf, die etwa dem schon erwähnten Alterspigment der Wirbeltiere zu vergleichen sind, worauf später noch auf Grund eigener Beobachtungen eingegangen werden soll. Weitgehende Degenerationserscheinungen zeigen auch die Kerne in ähnlicher Weise, wie das bei Wirbeltieren festgestellt werden konnte. Im Kernnetz zeigt sich eine auffallende Zunahme der nucleolenartigen Chromatinkörner, die sich weiterhin zu größeren Klumpen zusammenballen, bis schließlich nur noch eine central oder peripher gelegene Chromatinmasse vorhanden ist. Später schwindet diese Masse teilweise, die Kernmembran löst sich auf, und Kern und Zellplasma unterliegen einem teils körnigen, teils vacuoligen Zerfall. Auf diese Weise werden ganze Komplexe von Ganglienzellen zerstört, namentlich werden davon die eigentlichen dem Hirn angelagerten Lappen betroffen, von denen die Nerven der ersten Antennen ausgehen. Darauf setzen auch degenerative Veränderungen in der Antenne selbst ein. Es läßt sich hier ein körniger Zerfall der Gewebelemente, besonders der Muskulatur, nachweisen. Der Zerfall beginnt im distalen Teil des letzten Antennengliedes und schreitet proximalwärts fort. Die Borsten an der Antenne brechen zum Teil ab. Es treten Verbiegungen, Dehnungen und Ausbuchtungen der Chitindecke sowie der Gelenkhäute auf, wodurch die ganze Antenne ein verkümmertes Aussehen gewinnt. Die Antennen sind nun aber ein für die Fortbewegung sehr wichtiges Ruderorgan dieser Krebse, die nun durch die Muskelatrophie in ihrer Bewegungsfähigkeit stark behindert werden. Es treten nun noch andere Rückbildungserscheinungen, die die Gliedmaßen, die Körperdecke und den Darmkanal betreffen, hinzu. Bei den Krebsen, die 9 Monate alt werden, tritt schon im 5.—6. Monat eine dauernd sich steigernde Belastung der Darmepithelzellen mit Harnkonkrementen auf, die als eine Folge des mangelnden Abscheidungsvermögens der Stoffwechselprodukte zu deuten ist. Im 8. Monat treten bei den alternden Tieren am Darmepithel Schrumpfungen und Degenerationserscheinungen auf, die manche Partien des Darmes stark verändert erscheinen lassen. Die Tiere bewegen sich schließlich nur noch unbeholfen



und können zuletzt kaum noch schwimmen, liegen dann ruhig im Bodenschlamm und sterben so allmählich ab. Diese Alters- und Todeserscheinungen stimmen in auffallender Weise mit denen bei *Hydroides* geschilderten überein, wie das auch Korschelt (1922) feststellt.

Bei Insecten liegen einige Untersuchungen vor, die ebenfalls eine Altersdegeneration des Centralnervensystems als Befund aufweisen. Hodge untersuchte das Gehirn junger, eben aus der Puppenhülle geschlüpfter und alter Honigbienen. Im Antennenlappen des Gehirns ersterer waren die Kerne prall und füllten den größten Teil der Zelle aus, bei letzteren hingegen waren sie unregelmäßig geformt und degeneriert. Hodge gibt auch an, daß bei alten Bienen nur noch etwa der dritte Teil der Ganglienzellen von denen vorhanden ist, die sich bei jungen Tieren befinden. Das stimmt mit meinen bereits geschilderten Befunden am Hirn alternder Meerschweinchen und Hunde überein. Auch H. Pixell-Goodrich (1920) hat erneut bei der Honigbiene festgestellt, daß die Zahl ihrer Ganglienzellen im Alter zurückgeht. Bei überwinternden Arbeitsbienen, die zum Auffliegen keine Kraft mehr haben, sind nur noch spärliche Protoplasmareste in den Ganglienzellen neben den mehr oder weniger nekrotischen Kernen wahrnehmbar.

Die Bienenarbeiterinnen leben bekanntlich im Sommer, zur Zeit reicher Tracht, nur wenige Wochen, während die überwinternden Arbeiterinnen mehrere Monate alt werden. H. Schmidt (1923) suchte ebenfalls nach morphologischen Veränderungen im Bienenhirn, die mit dem Alter parallel gehen. Er fand, daß bei alten Bienen, im Gegensatz zu jungen, eine gewisse Hirnregion (die Corpora pedunculata) deutliche Veränderungen aufweist, indem das Protoplasma der Ganglienzellen reichliche Vacuolenbildung zeigt, der Kern bläschenförmig aufgetrieben ist, die Kernmembran schwindet. Noch später verklumpt das Chromatin und der Kern schrumpft. Schließlich liegt an Stelle der Ganglienzellen „eine unentwirrbare Masse von ungeordneten Zellbestandteilen und stark granulierten Protoplasmareste zu einem hier und da sich klumpenden, bröckelnden Detritus aufgelöst“. Leise Bedenken erregt, wie v. Frisch referierend angibt, daß die Tiere in toto fixiert wurden, was bei der Undurchlässigkeit des Chitins eine schlechte Konservierung der inneren Organe zur Folge haben muß. Auch war das Alter der Bienen nicht genau bekannt, sondern wurde nur

nach äußeren, nicht ganz zuverlässigen Merkmalen abgeschätzt. Winterbienen, die, wie erwähnt, viel längere Lebensdauer haben, wurden nicht zum Vergleich herangezogen. Der Schluß H. Schmidts, die intensive Arbeit der Sommerbienen wirke so auf die nervösen Elemente des Tieres ein, daß sich die Ganglienzellen bis zur Funktionsunfähigkeit abnutzen, und der Gehirntod eintrete, bedarf also noch einer besseren Begründung als sie in der vorliegenden Arbeit geboten wird.

Mit den Befunden an Bienen stimmen auch die Untersuchungen des Gehirns junger und alter Stabheuschrecken (*Bacillus rossius*) von v. Hansemann überein. Auch hier zeigt sich der Bau des Hirns alternder Tiere durch Auftreten nekrotischer Partien verändert. Außerdem dringen Wanderzellen ein, die auch bei alternenden Wirbeltieren beobachtet werden konnten.

Bei Naiden beobachtete Stolte (1922) die Alterserscheinungen. Vom Alter der Tiere ist abhängig die Teilungszone, die caudal verschoben wird und die Teilungsintensität, die herabgesetzt ist oder häufig ganz aufhört. Zahlenwerte für die Lebensdauer der Zooide lassen sich nicht angeben, weil der Ablauf des Lebensprozesses sich nach äußeren und inneren Faktoren richtet, die je nach der Jahreszeit sehr verschieden sind. Dagegen kann das Altern der Zooide an der Farbe des allmählich von gelbbrauner zu dunklerer und schließlich schwarzbrauner Färbung übergehenden Chloragogenbezugs des Darmes erkannt werden. Wärmetiere nehmen diese Färbung schneller an als Kältetiere. Alte Tiere haben oft den Darm prall mit Detritus angefüllt ohne rege Wachstums- und Teilungstätigkeit zu zeigen. Dieser Befund erinnert an meine Beobachtungen bei *Hydroïdes*.

Damit sind die Untersuchungen der Alterserscheinungen bei wirbellosen Tieren erschöpft, soweit eben bei den heutigen ungünstigen Umständen der Zugänglichkeit der ausländischen Literatur meine Kenntnisse über dieses Gebiet reichen. Die wirbellosen Tiere eröffnen noch ein weites Gebiet, auf dem in experimenteller Hinsicht auf Grund der zuerst nachzuweisenden morphologischen Verhältnisse neue Grundlagen für das Altersproblem geschaffen werden können.

Ganz allgemein gesprochen haben nun selbst bei wirbellosen Tieren die Somazellkomplexe auch in ihren differenzierten Formen nur die eine Aufgabe, das Keimplasma zu befähigen, neue lebens-

kräftige Individuen aus sich hervorgehen zu lassen. Im weiteren Sinne muß das Soma über die Zeugung hinaus dem neuen Individuum derselben Art die Daseinsmöglichkeit gewährleisten. In dem sozialen Staatenwesen der Ameisen und Bienen gibt es reine Arbeitsformen, die nur indirekt zur Erhaltung der Art, insbesondere zur Erhaltung des Staatswesens, dienen. Diese sterben im wahren Sinne des Wortes stets den restlosen materiellen Individualtod, denn sie selbst sind nicht befähigt, sich fortzupflanzen.

Bei den höheren Tieren ist es daher von großem Werte für die Erhaltung der Art, wenn möglichst viele so lange am Leben bleiben, bis die Erhaltung ihrer engeren Familie gesichert ist. Dieser Zeitpunkt des Todes ist der normale physiologische Tod.

Der Zeitpunkt des physiologischen Todes ist bei den verschiedenen Tieren schwer zu bestimmen. Es ist ein großes Verdienst von E. Korschelt (1906), hierüber exakte Tatsachen ausgearbeitet zu haben, nachdem schon Weismann (1881) dasselbe Problem angeschnitten hatte. Korschelt hat dadurch auch für das Problem des Alterns und des Todes neues Interesse erweckt. Er berichtet hierüber zusammenhängend in seinem 1924 in dritter Auflage erschienenen Buche: „Lebensdauer, Altern und Tod“.

Die Lebensdauer ist danach bei den einzelnen Tierarten außerordentlich verschieden und oft erstaunlich hoch. Ich gebe nur einige Zahlen nach Korschelt wieder: Elefant: 150—200 Jahre, Pferd: 40—50, Hund: 10—12, Meerschweinchen: 4—5, Geier: 100, Hühner: 15—20, Hechte bis 250, manche Muscheln bis 100 Jahre, Regenwurm über 10 Jahre, Seerosen bis 60 Jahre. Alle diese Zahlen stellen nur ungefähre Werte dar. Derartige Zahlen geben uns aber einen Anhalt, welche Tiere nun in erster Linie geeignet erscheinen, um an ihnen das Altern und den physiologischen Tod studieren zu können, um so eine exakte Grundlage für eine vergleichende und experimentelle Forschung zu gewinnen. Für dieses Studium kommen naturgemäß Tiere mit kurzer Lebensdauer in Betracht, denn sonst kämen wir mit unserer eigenen relativ kurzen Lebensdauer überhaupt zu keinem Resultat.

Wie die Erforschung der regressiven Periode im Cyclus der wirbellosen Tiere noch sehr große Lücken aufweist, so ist das in fast noch stärkerem Maße bei Wirbeltieren und beim Menschen der Fall. Sehr wichtig wäre besonders die Erforschung des normalen Alterns bei Amphibien und seine experimentelle Beeinflussung.

Bei Wirbeltieren sind es erst sehr wenige Autoren, die sich in den letzten 10—20 Jahren mit diesem Problem beschäftigt haben; um so mehr ist es zu bedauern, daß in den Jahren nach dem Kriege eine oft kritiklose, rein experimentelle Forschung in den Vordergrund getreten ist; kritiklos deshalb, weil sie die noch fehlenden morphologischen Unterlagen der Alterserscheinungen vollständig vernachlässigt und so Resultate zeitigt, die nur Verwirrung schaffen, und, wenn sie noch dazu sensationell aufgebaut sind, das Problem, das fälschlich immer als Verjüngungsproblem bezeichnet wird, diskreditieren.

Die Versuche an den Wirbeltieren, die 1914 von mir veröffentlicht, von 1911—14 an Meerschweinchen angestellt wurden, sollten zunächst die morphologischen Untersuchungen und Experimente an *Hydroides* auf eine breitere Grundlage stellen. Durch diese Versuche ist es mir geglückt, in überraschender Weise Alterserscheinungen im allgemeinen so weit rückgängig zu machen, daß die Tiere wieder einen weit jüngeren Eindruck machten, und auch eine Wiederbelebung der Potenz eintrat.

Die Methode, die ich anwendete, begründete sich darauf, daß bei alternden Tieren eine weitgehende Degeneration der Keimdrüsen wie auch der übrigen incretorischen Drüsen zu beobachten war. Da nun die Keimdrüsen als innersecretorische Organe mit allen anderen korrelativ verknüpft sind, so war anzunehmen, daß durch eine Regeneration der Keimdrüsen auch die anderen Drüsen mit innerer Secretion wieder zu neuer Tätigkeit angeregt würden.

Dieselbe Möglichkeit besteht natürlich auch, wie das weitere Untersuchungen gelehrt haben, durch Regeneration irgend einer anderen wichtigen incretorischen Drüse, das Gesamtsystem, inklusive der Keimdrüse, wieder zu neuer Tätigkeit anzuregen.

Die Regeneration der Keimdrüsen speziell kann auf zweierlei Weise erzielt werden: erstens dadurch, das man die senile Keimdrüse zur Involution bringt, worauf sie von neuem zu wuchern beginnt. Diese Involution kann erzielt werden durch Autotransplantation kleiner Stücke der senilen Keimdrüse (Harms), durch künstlichen Kryptorchismus (auch von Sand ausgeführt) und mittelst Durchtrennung des Vas deferens (Steinach, unter Anwendung der Bouin-Ancelschen Methode). Die alten Brown-Séquard Injektionsversuche mit Hodenextrakt wären ebenfalls hier zu nennen. Die Methoden lassen sich nur bei Keimdrüsen

anwenden, die noch nicht das Maximum der senilen Degeneration erreicht haben.

Bei stark senilen Tieren kann dagegen noch eine zweite Methode zur Anwendung kommen. Sie besteht darin, daß man jugendliche Keimdrüsen derselben Tierart auf das alternde Tier transplantiert. Die jugendliche Keimdrüse heilt dann zwar ein, wird aber langsam resorbiert; ihr Einfluß genügt aber, namentlich wenn man die Transplantation mehrmals wiederholt, oft zur vollständigen Restitution der senilen Keimdrüse und damit auch des ganzen incretorischen Systems.

Man könnte die erste Methode als die direkte, die zweite als die indirekte Regenerationsmethode oder homoplastische Transplantationsmethode bezeichnen.

### 1. Injektionsversuche.

Die Theorie der „*sécrétion interne*“, die Brown-Séquard (1869) aufstellte, führte ihn 20 Jahre später (1889) zu Versuchen, die durch Injektion von Hodensaft eine Verjüngung hervorrufen sollten. Er führte diese Versuche an sich selbst im Alter von 72 Jahren aus. Nach subcutaner Injektion von einem Extrakt, den er aus zerdrückten Hunde- und Meerschweinchenhoden gewann, glaubte er eine ganz erhebliche Auffrischung der Körperkräfte, der Potenz und der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit erzielt zu haben. Seine Berichte begegneten großen Zweifeln. Man führte die vermehrte Arbeitsleistung auf suggestive Einflüsse zurück, und Forel sprach sogar von den „senil-erotischen“ Vorstellungen Brown-Séquards über die Spermatotherapie. Die Grundlage für seine Hypothesen hatten Versuche am Dynamometer abgegeben. Er hatte an sich selbst festgestellt, daß er im Alter von 43 Jahren (1860) einen Druck von 50 kg ausgeübt hatte; mit 46 Jahren 46 kg; mit 65 Jahren 37 kg; mit 72 Jahren im Mittel aus einer großen Zahl von Versuchen 10 Tage vor der ersten Hodeninjektion am 15. Mai 1889: 34,5 kg (32—37 kg). Nach der ersten Einspritzung eines wässerigen Meerschweinchenextrakts betrug der Wert 41 kg im Mittel und stieg im Maximum bis auf 44 kg, ein Wert, den der 75jährige bei einer Demonstration vor der Pariser Akademie noch 1892 erreichte. Diese Leistungssteigerung wurde mehrfach noch von anderen bestätigt.

Versuche am Ergographen nach Injektion  
von Hodenextrakten.

	Versuchsperson A	Arbeit in Meter- kilo- gramm	Versuchsperson B	Arbeit in Meter- kilo- gramm
I. Periode 1.—7. XII.	Keine Injektionen	15,24 bis 15,81	Keine Injektionen	15,50 bis 16,05
II. Periode 8.—14. XII.	7 Injektionen von Hodenextrakten	20,61	7 Injektionen von verdünntem Gly- zerin	14,42
III. Periode 15.—21. XII.	—	—	7 Injektionen von Hodenextrakten	24,74

Zoth und Pregel haben die Versuche mit dem Ergographen nachgeprüft und nachgewiesen, daß es sich nicht um eine Leistungssteigerung durch Übung handele, wie oft eingewandt wurde, denn nach Injektion ist die Leistung höher als nach Übung. Auch die Suggestion wurde bei zwei unbewußten Versuchen ausgeschaltet (Pregel). (Siehe obige Tabelle).

Bei eigenen Tierversuchen mit Injektionen der käuflichen Keimdrüsenpräparate habe ich, wie auch andere Autoren, keinerlei wesentliche Wirkung bezüglich der Wiederauffrischung erzielen können. Nur bei einem alten Hund (14 Jahre), der geschlechtlich impotent war und Azoospermie zeigte, habe ich auf kombinierte Anwendung von Testiglandol und Pituglandol (Grenzach) (je 1,1 ccm 5 mal in 14 Tagen in den Glutaeus) einen gewissen Erfolg gesehen. Der Hund wurde wieder munterer, die Potenz kehrte wieder und die senile Azoospermie wurde behoben. Sonstige senile Merkmale, wie Star usw., wurden nicht beeinflußt.

Wenn man die Wirkung der Hodenextraktinjektion verstehen will, so müssen wir etwas mehr über die Altersveränderungen wissen, die das Eiweiß der lebenden Zelle des alternden Organismus charakterisieren.

Den Übergang des Lebens in den Tod definiert Rocasolano (1924) als Folge der Umwandlung der Zellhydrosole in Hydrogele. Die Umwandlung der Sole in Gele ist als Folge eines physikalisch-chemischen Vorgangs anzusehen, bei dem das Kolloid durch unaufhörliche Umwandlungen der Micellen, die die disperse Phase des Systems bilden, allmählich an Stabilität ver-

liert. Dies geschieht als Folge von Veränderungen der elektrischen Ladung der Teilchen; dabei verändern sich Durchmesser und Oberfläche dieser physikalischen Einheiten und demgemäß auch die Gesamtenergie des Systems. Andererseits ändert sich der Adsorptionskomplex, der die Micelle bildet, langsam und kontinuierlich (Ursachen der Veränderung der elektrischen Ladung); und als Folge dieser Variation der chemischen Zusammensetzung schwankt die katalytische Fähigkeit der Kolloide, die Katalysatoren mit veränderlichem Vermögen zu katalytischen Umwandlungen darstellen. Die Gesamtheit dieser Erscheinungen verursacht eine Modifikation des Stoffwechsels der Organismen, und bildet damit die Ursache des Alterns. Eine besondere Stütze seiner Hypothese erblickt Rocasolano in der bei seinen Versuchen gemachten Beobachtung, daß die Veränderungen der elektrischen Ladung und der katalytischen Fähigkeit eines kolloiden Systems von seiner Darstellung an im Laufe der Zeit in ihrer Intensität zunehmen, worauf eine allmähliche Abnahme erfolgt, ähnlich wie bei den Lebewesen der Degeneration ein Aufstieg und eine Periode stetigen Verlaufs der Lebenserscheinungen voraufgeht.

Diese mehr theoretischen Ausführungen von Rocasolano werden nun durch Untersuchungen von Růžička (1922) und Bergauer (1924) gestützt, die entschieden Beachtung verdienen.

Růžička hat festgestellt, daß sich die Substanz der lebenden Organismen vom Beginn der Entwicklung ab bis zum Tode stetig fortschreitend verdichtet (Protoplasmahysterese). Dieser progressive Kondensationsvorgang bildet eine der Hauptursachen des Alterns (mechanische Behinderung des Stoffwechsels, demzufolge Altersatrophien). Der Grad dieser Kondensation ist direkt meßbar durch Ermittlung der H-Ionenkonzentration oder durch Bestimmung der Alkoholmenge, die zur Ausflockung der vom geprüften Organ hergestellten kolloiden Lösung verbraucht wird (Indikatorenmethode von Michaelis).

Růžička hat nun auch versucht durch Messung der Hysterisgrade bei von Steinach nach der Methode der Vasektomie operierten Ratten den Verjüngungserfolg festzustellen, was hier vorgreifend schon mitgeteilt werden möge.

Das Verhalten der (H') bei den operierten Tieren weist darauf hin, daß ihre Hysterese einer niedrigeren Altersstufe entspricht

(Verjüngung des Organismus). Nach der Ausflockungsreaktion dagegen waren die Biokolloide des operierten jüngeren Tieres dem isoelektrischen Punkte näher als die des nicht operierten senilen Tieres, was den bisherigen Erfahrungen über die Hysterisis widerspricht. Zur Aufklärung dieses paradoxen Resultats nimmt Růžička auf Grund von Versuchen zweier Schüler an, daß bei Vorgängen, welche das Überwiegen von Dissimilationsprozessen über die Assimilationsprozesse bewirken, die Prüfung der (H') und der Ausflockung entgegengesetzte Resultate liefert, während Vorgänge, welche die Assimilation begünstigen, den parallelen Verlauf beider Reaktionen veranlassen. Daraus wäre dann der Schluß zu ziehen, daß bei den nach Steinach operierten Tieren die dissimilativen Prozesse überwiegen.

Auf ganz andere Weise ist Carrel vorgegangen, um die Altersveränderungen zu erklären. Er hat dadurch ebenfalls die bei der Injektion auftretende Wiederauffrischung, die wirksamer mit den Mitteln der noch zu schildernden Keimdrüsen-  
transplantation wird, einer gewissen Erklärung entgegen geführt.

In weiter zurückliegenden Untersuchungen hatten Carrel und Ebeling schon gezeigt, daß die wachstumsfördernden Substanzen des Serums aus diesem entfernt werden können, indem man Kohlensäure durch das Serum leitet. Carrel glaubt, daß diese Substanzen die gleiche Natur haben wie die Trepnone und wahrscheinlich aus den Ex- und Incretin stammen. Die Verminderung der Trepnone des Serums im Alter hängt ohne Zweifel mit der verminderten Tätigkeit der endokrinen Drüsen zusammen. Wenn man Serum in den wachstumsfördernden Substanzen auf diese Wirkung hin prüft, so kann diese durch die Vermehrung der Proteïnmenge und durch einen Wechsel in seiner Zusammensetzung verursacht sein. Wenn, wie Carrel annimmt, die Veränderung des Plasmas sowohl die Ursache als auch die Wirkung der Gewebsveränderung ist, so müssen sich diese Gedankengänge nachprüfen lassen (Carrel 1924). In einer früheren Veröffentlichung hatte Carrel angenommen, daß in vivo die Gewebstätigkeit in einem gegebenen Moment die Funktion der früheren Tätigkeit dieses Gewebes und der Konzentration gewisser Substanzen des die Zellen umfließenden Mediums sei. Doch andererseits sind die Lymphe und das Plasma von dem Gewebe abgesondert, und ihre Zusammensetzung hängt notwendig von



dem Zellenzustand ab. Eine Wechselwirkung der Säfte und Gewebe stellt ein außerordentlich kompliziertes System dar, welches sich langsam im Laufe des Lebens in nacheinanderfolgenden Zuständen ändert, die alle ein festes Gleichgewicht haben.

Die Frage ist nun, wie kann man die Stabilität dieses chemischen Systems ändern, oder wie kann man das Gleichgewicht verändern und es auf ein früheres Stadium zurückführen? Man kann annehmen, daß eine künstliche Veränderung des Plasmas, wenn sie nur eine lange Zeit vor sich geht, die *in vitro* gezüchteten Gewebe verändert. Wenn man die Proteinkonzentration des Plasmas vermindert und die Zellen in einem stärker wachstumsanregenden Medium als das gewöhnliche badet, so müßte sich ihre Tätigkeit vermehren. Vielleicht könnten sie dann Plasma aufbauen, welches dann weniger wachstumshemmende Substanzen absondert. Dann würde das Problem, das Alter aufzuhalten, gelöst sein.

Diese Gedankengänge werden nun von Carrel selbst einer experimentellen Probe unterworfen. Man bestimmt bei der Reinkultur von Fibroblasten nach der Methode Ebelings den Wachstumsindex des Serums von alten Hunden. Dieser Wert änderte sich von 0—0,1 oder 0,2, je nachdem die Hunde 8 oder 14 Jahre alt waren. Auch die Zusammensetzung des Serums, sein Gehalt an Proteinen und an Sauerstoff, kann zu gleicher Zeit bestimmt werden, denn mittels der Plasmapharese verändert man die Refraktion des Blutplasmas und seine Zusammensetzung an Proteinen. Die Plasmapharese wird so angestellt: Man nimmt aus der äußeren Carotis 40 vH. des gesamten Blutes, das man in titrierte Ringerflüssigkeit laufen läßt. Nachdem man zentrifugiert hat, wird das Plasma durch eine gleiche Masse von warmer Tyrodelösung ersetzt. Dann spritzt man das Blut, welches so zwar seines Plasmas beraubt ist, aber dessen Menge erhalten bleibt, in die Jugularvene mit Hilfe des Verfahrens von du Noy ein. In den nächsten Tagen nach der Operation prüft man die Refraktion des Blutplasmas und seinen Proteingehalt. Da sich die Proteine ungefähr nach 10 Tagen wieder ergänzen, muß die Operation oft wiederholt werden, damit man ungefähr dieselbe Zusammensetzung der Körperflüssigkeiten, die nach diesem Verfahren weniger wachstumshemmende Stoffe haben sollen, aufrecht erhält. 15 Jahre alte Hunde und einige jüngere wurden so behandelt.

Man muß aber darauf achten, daß man nicht zu kurz nacheinander die Operation vornimmt, weil dann die Tiere sterben, da das Plasma zu leer an Proteinen bleibt. Da sich aber der Proteingehalt sehr schnell wieder hebt, so konnte man, nachdem man die Wirkung des Serums auf die Fibroblasten mit der bekannten Methode prüfte, keinen meßbaren Unterschied in der restierenden Wachstumsenergie aufdecken. Trotzdem nimmt Carrel an, daß doch das Serum der alten Hunde wachstumshemmend sein muß, da bei der Prüfung, wenn man dieses Serum als Medium verwendet, eine der Abscisse parallel laufende Wachstumskurve entsteht. Carrel meint, daß seine Technik noch nicht gut genug ausgebildet ist, da sie nicht erlaubt, Unterschiede bis zu 10 vH. zu geben. Er schließt nur aus seinem Experiment, daß das Serum, welches sich nach der Plasmapherese wieder erneuert, immer wieder dieselben wachstumshemmenden Stoffe enthält, welche es früher enthalten hat, da die Gewebe diese fortwährend wieder in den Körper ergießen. Sie stammen nicht, und das ist wichtig, von einer fortschreitenden Vergiftung durch die erzeugten Abbaustoffe.

## 2. Versuche zur Altersbekämpfung mittels Vasektomie.

Die Vasektomie ist in der Chirurgie schon oft zur Bekämpfung der Prostatahypertrophie bei alten Männern, zu wissenschaftlich experimentellen Zwecken, dagegen von Bouin und Ancel zur Isolierung der sogenannten interstitiellen Drüse, angewandt worden. Steinach 1920 hat diese Methode zuerst zur Bekämpfung von Alterserscheinungen an Ratten versucht, und zwar mit einem zweifellosen Erfolge. Er nennt diese Methode die autoplastische Altersbekämpfung. Diese Methode fiel positiv bei „allen Versuchen aus, bei denen der Eingriff nach Wahrnehmung der ersten deutlichen Zeichen der physiologischen Senescenz vorgenommen worden ist“. Die regenerative Methode (autoplastische Altersbekämpfung) durch Samenstrangunterbindung hat Steinach ausgearbeitet. Eine ähnliche ebenso wirksame Methode habe ich 1918 angewandt. Die „Verjüngung“ oder besser Wiederauffrischung wird dadurch erzielt, daß man bei senilen Tieren im Anfangsstadium einen Hoden in die Bauchhöhle reponiert und fixiert. Bei sehr weit vorgeschrittener Senilität, oder der zweiten Senilität, die nach Unterbindung der Samenstränge, eintritt, gelingt es nur mit Hilfe der Transplan-

tationsmethode, eine „Verjüngung“ bzw. nochmals eine „Verjüngung“ zu erzielen.

Meine am 30. August 1912 veröffentlichten Versuche an *Hydroides*, wo ich die Methoden der Verjüngung durch Regeneration und Transplantation angegeben habe, erwähnt Steinach nicht. Ohne daß ich Steinachs große Verdienste über den Ausbau und die weitere Fortführung der Versuche über Verjüngung und Lebensverlängerung schmälern möchte — auch hat Steinach offenbar unabhängig von mir seine Methoden gefunden —, muß ich doch die Tatsache hervorheben, daß ich der erste gewesen bin, der diese Probleme experimentell in Angriff genommen, wie das auch Stieve (1921) hervorhebt, und sie auch zuerst der Öffentlichkeit zugänglich gemacht habe. Meine Versuche mußten allerdings 1914, wo sie gerade im besten Gange waren, durch meinen Eintritt ins Heer unterbrochen werden. Nach dem Kriege konnte ich sie nur allmählich wieder aufnehmen, da es sich um langfristige Versuche handelt, und auch die äußeren Schwierigkeiten für das experimentelle Arbeiten immer größer wurden.

Die von anderen Autoren vorliegenden Versuche über die fälschlich so genannte Verjüngung bei Säugetieren knüpfen nun an die 1920 erschienenen Versuche Steinachs an Ratten an, die über das, was ich 1914 an Meerschweinchen gefunden habe, nicht hinausgehen, aber an größerem Material, einem andern Tier (Maus, Ratte, Hund) und zum Teil mit der Bouin-Ancelschen Methode der Durchschneidung des Vas deferens ausgeführt worden sind. Wenn Steinach jedoch sagt: „Heute ist das Nonum primatur in annum verwirklicht, und ich kann die neue Arbeit ohne Bedenken ebenso dem Interesse der engeren Fachgenossen wie dem der ärztlichen Kreise unterbreiten“, so geht das weit über das Ziel hinaus.

Die Alterserscheinungen beginnen bei den Ratten nach Steinach schon zwischen dem 18.—23. Monat. Nach King (1916) leben die Rattenweibchen mindestens 16 Monate, die ältesten wurden 23 Monate alt. In günstigem Klima werden sie bis zu 4 Jahren alt. (Slonacker 1912, Kalifornien.)

Die Altersmerkmale sind Gewichtsverlust, Haarverlust am Scrotum und anderen Hautstellen und herabgesetzte oder fehlende Libido und Potenz. Die Tiere sind faul und teilnahmslos, zeigen geringe Freßlust und putzen sich nur wenig. Anatomisch

ist folgendes festzustellen: Trübung der Augenmedien, Fettlosigkeit des Gekröses, Schlaffheit der Muskulatur und Verkümmern der Samenblasen und Prostata beim Männchen, des Eileiters und Uterus beim Weibchen. Die Hodengröße ist verringert, die Mehrzahl der Samenkanälchen verengt, nur an ganz vereinzelt Stellen ist noch Spermatogenese zu erkennen. In den meisten Kanälchen ist das Epithel mehr oder weniger stark degeneriert. Die Zwischenzellen sind sowohl hinsichtlich der Zahl wie der Größe reduziert. Nach meinen Untersuchungen an Meerschweinchen und den neueren noch zu schildernden an Hunden bleiben die Zwischenzellen an Zahl ungefähr dieselben, aber sie sind klein und funktionsunfähig, im übrigen stimmen diese vorgenannten Beobachtungen mit den meinen durchaus überein. Weiter gibt Steinach dann auch noch an, daß der Herzschlag bei alternden Ratten verlangsamt ist. Die Tiere sind dauernd müde und unaufmerksam, sie laufen mit gekrümmtem Rücken im Käfig herum und bieten ein Bild des Jammers und Elends.

Bei Tieren, bei denen sich eben die ersten Zeichen des Alters bemerkbar machen, führt die Unterbindung der den Samen abführenden Wege zwischen Hoden und dem Kopf des Nebenhodens zu einer überraschenden Wiederbelebung der Funktionen und des alternden Organismus. Schon wenige Tage nach dem Eingriff macht sich große Freßlust bei den Tieren geltend. Die frühere leichte Ermüdbarkeit ist verschwunden, die Tiere sind wieder sehr lebhaft und putzen sich fleißig. Das Haar sproßt, wird glatt und dicht, und die frühere „vollständige Indifferenz und Impotenz oder schwaches Interesse wandeln sich in stürmische Leidenschaft und stärkste Potenz“. Diese Wandlung führt Steinach nun auf ein frisches Wachstum, eine Wucherung oder Verjüngung der alternden „Pubertätsdrüse“ zurück. Diese Annahme wird jetzt fast allgemein abgelehnt. So von Stieve, Romeis, Berblinger und mir.

Steinach berücksichtigt die histologischen Tatsachen seiner Befunde nicht genügend sorgfältig, auch sind, nach seinen Abbildungen zu urteilen, seine Konservierungsmethoden schlecht. Wie ich schon in einer zusammenfassenden Arbeit 1922 in den „Abderhaldenschen Ergebnissen“ ausführte, sind es bei dem Wiederbelebungsprozeß der alternden Tiere im Hoden die generativen Elemente, die zuerst durch ihre einsetzende Degeneration

und Resorption wirksam werden und dann bei wieder einsetzender Wucherung die normale Funktion im Hoden übernehmen, wobei die Zwischenzellen nur eine vermittelnde Rolle spielen. Wie ich beim Meerschweinchen, so fand auch Steinach bei Ratten, daß bei mehreren untersuchten senilen Tieren 5 Wochen bis 9 Monate nach der Operation in der großen Mehrzahl der Kanälchen die Spermatogenese wieder in vollem Gange war. Wird die Unterbindung nur einseitig ausgeführt, so kommt es auch im nicht behandelten Hoden zur Wiedereinsetzung der Spermatogenese. Mit der Neubelebung der Spermatogenese gedeiht nun das Haarkleid wieder üppiger, die Augen werden wieder klar und hell, die Muskulatur erstarkt, der Geschlechtstrieb stellt sich in alter Stärke wieder ein, ja kann sogar übernormal werden. Auch das sind Beobachtungen, die ich in gleicher Weise 1914 beim Meerschweinchen gemacht habe. Nach einiger Zeit stellen sich die Erscheinungen des Alters von neuem ein und führen dann sehr rasch zum Tode. In diesem Falle kann das Senium nur noch aufgehalten werden, wenn dem Tier die Hoden eines jugendlichen Tieres implantiert werden. In gleicher Weise kann man auch bei weiblichen Tieren eine Wiederauffrischung erzielen; nach Steinach auch durch schwache Röntgenisation der Ovarien.

Stieve, der die Versuche Steinachs sehr sachlich und kritisch würdigt, sagt abschließend: „Ganz allgemein möchte ich zu den Versuchen, mögen sich ihre Ergebnisse nun in der Folgezeit bestätigen oder nicht, bemerken, daß das Altern eine Erscheinung ist, die den ganzen Körper gleichmäßig betrifft; sie beruht auf einer Abnutzung aller Organe, nicht nur auf einer Atrophie der Keimdrüsen“, was ich ebenfalls 1914 schon betonte. Inzwischen hat Stieve (1924) selbst die Resultate Steinachs bei einem senilen Hunde bestätigen können.

Auf die Versuche der sogenannten Verjüngung beim Menschen möchte ich hier nicht eingehen, da sie für unser Problem der Erforschung der Altersvorgänge nichts Neues ergeben; ich habe sie zudem 1922 in der vorerwähnten Arbeit referierend berücksichtigt und werde weiter unten noch auf sie zurückkommen.

Während die Arbeiten von Tiedge und Berblinger mehr die Vorgänge studieren, die sich im unterbundenen Hoden abspielen und damit die Frage der Hormonbildung im Hoden zu klären versuchen, haben Romeis, Sand, Stieve u. a. auch Ver-

suche an alternden Tieren angestellt. An diesen Arbeiten vermißt man leider noch eine Untersuchung der Organe im alternden Organismus mit Ausnahme der Hoden, aber da es sich in den genannten Arbeiten wohl mehr um vorläufige Mitteilungen handelt, so wird das wohl noch nachgeholt werden.

Die Beobachtungen von Romeis beziehen sich auf ein 24 Monate altes Rattenmännchen, das die von Steinach geschilderten Alterserscheinungen zeigt. Das Tier war 3 Monate mit einigen geschlechtsreifen Weibchen zusammen, ohne eins zu begatten. Dem Tier wird der rechte Hoden und Nebenhoden zur Untersuchung entfernt, während der linke unter Schonung der Blutgefäße unterbunden wird. Zum Vergleich wird ein 8 Monate altes, normales Tier in derselben Weise operiert. Bei dem alten Tier fällt wenige Tage nach der Operation auf, daß es etwas munterer ist als vorher und 6 Tage nach der Operation 6 g an Gewicht zugenommen hat. Nach 11 Tagen beschnuppert das Tier ein zugesetztes brünstiges Weibchen, es wird auch nach einiger Zeit ein schwächlicher Begattungsversuch gemacht, der aber abgewehrt wird. Nach 21 Tagen sieht das Fell des alten Tieres weniger struppig aus. Die kahlen Stellen der Haut sind aber erhalten geblieben, ebenso der Altersgeruch. Nach 38 Tagen zeigt weder das alte Tier noch das junge Geschlechtstrieb. An Gewicht haben beide bedeutend zugenommen. Nach 52 Tagen sieht die alte Ratte wieder weniger frisch aus, schläft viel und frißt weniger. Nach 54 Tagen wird dem alten Tier der Hoden mit Nebenhoden, Samenblase und Prostata entfernt. Nach 3½ Monaten wird dem nunmehr vollständig kastrierten Rattengreis ein 2 Monate alter Rattenhoden implantiert. Daraufhin wird derselbe wieder lebhafter, die Augen werden klar, die Freßlust ist sehr stark, aber das Fell bleibt unverändert. Der charakteristische intensive Altersgeruch ist dagegen verschwunden. Gegen brünstige Weibchen ist das Tier teilnahmslos. Ganz ähnlich verhält sich das in gleicher Weise behandelte junge Tier. Dieser zweite Versuch Romeis' ist insofern nicht mit meinen Transplantationsversuchen zu vergleichen, weil das senile Tier keine eigenen Hoden mehr besaß. Die homoplastisch transplantierten Hoden der Jungen gehen erfahrungsgemäß nach einiger Zeit zugrunde, ihre Hauptwirkung besteht bei alternden Tieren eben darin, daß sie die senil degenerierten Hoden wieder zu neuer Wucherung anregen.

Der unterbundene Hoden des Rattengreises zeigte 7 Wochen nach der Operation, daß in manchen Kanälchen sich eine Regeneration des spermatogenen Gewebes bis zu dem Spermatoctenstadium verfolgen läßt, auch mitotische Teilungsstadien sind in den Spermatoctonien beobachtet worden. Eine Wucherung der „Pubertätsdrüse“ ist nicht zu konstatieren. Daß Romeis mit der Unterbindung des Vas deferens nicht soviel erreicht hat wie Steinach und Sand liegt vielleicht daran, daß er einen Hoden ganz entfernt hat und dann den Versuch nicht lange genug ausdehnte.

Das macht auch ein Versuch von Sand wahrscheinlich an einem Hund, der in seinen Resultaten mit meinen 1921 zuerst veröffentlichten Versuchen an einem größeren Hundematerial auffällig übereinstimmt. Allerdings fehlen hier vollständig die morphologischen und histologischen Untersuchungen. Der kurzhaarige deutsche Hühnerhund, den Sand zu seinem Versuch verwandte, war  $12\frac{1}{4}$  Jahr alt. Vom 8. Lebensjahr an hat die Ausdauer des Hundes etwas, aber nicht sehr viel, abgenommen. Im 11. Jahre war jedoch eine merkbare Herabsetzung der Ausdauer eingetreten, im 12. Lebensjahre sind deutliche Symptome von Senilität vorhanden. Der Hund bewegt sich langsam, Gesicht und Gehör sind geschwächt, der Haarwuchs ist dünn, der Appetit ist gering, dagegen trinkt das Tier sehr viel, es ist außerdem sehr mager. Bis zum 11. Jahre war er noch zur Jagd brauchbar. Im 12. Jahre sind jedoch Auffassungsgabe und Erinnerungsvermögen geschwächt, so daß es für ihn schwierig ist, selbst auf kurzen und bekannten Strecken sich zurechtzufinden. Er war früher sehr wegekundig und ließ sich sogar auf eigene Initiative mit dem Zuge zu seinem mehrere Meilen entfernten Aufenthaltsort befördern. In seinen jüngeren Jahren war der Geschlechtstrieb sehr stark ausgeprägt, er spürte bei günstiger Windrichtung weibliche Tiere auf mehrere Kilometer auf. Dieser Trieb ist jetzt vollständig verschwunden, auch wachsam ist er nicht mehr. Der Gang des Tieres ist kriechend und unsicher, der Blick ist erloschen, die Augen trüben, die Abmagerung ist, wie die hier nicht wiedergegebene Abbildung von Sand zeigt, eine sehr starke. Dieser Befund wurde auch von dem Professor für Tierarzneikunde der Universität Kopenhagen, Hansen, bestätigt. Hansen fügt noch hinzu, daß Urin, Flatus und Faeces oft unwillkürlich abgingen. Außer einer Schrumpfniere, die bei älteren Hunden recht allgemein ist, sind alle Symptome auf Altersschwäche

zurückzuführen. Am 23. Mai 1921 wurde in Äthernarkose die Resektio epididymidis an beiden Seiten vorgenommen. Bei der Operation zeigte sich, daß die Gewebe äußerst zähe, beinahe lederartig waren und wenig bluteten; dasselbe habe auch ich bei meinen Hunden beobachten können. Nach der Operation lag das Tier zunächst teilnahmslos da, nagte dann aber die linke Wunde auf. Bis zum 30. Juni hat das Tier unter Beobachtung gestanden, ohne daß sich merkliche Veränderungen seines Zustandes ergaben. Es wird dann seinem Besitzer zurückgegeben. Im Laufe des Sommers zeigen sich nun deutliche Zeichen von Besserung. Die Beine streckten sich, die Bewegungen wurden schneller und kräftiger, die Hautwunden verheilten, und die Haare begannen wieder zu wachsen. Auch der Appetit wurde größer, und das Interesse an der Umwelt hob sich. Ende August war der Zustand etwa wie zu Anfang seines 10. Lebensjahres. Im September nahmen die Fortschritte noch mehr zu, so daß der Hund wieder zur Jagd verwendet werden konnte. Sein Geruchssinn war wieder tadellos. Die Augen sind blank und klar. Das Gehör ist gebessert. Er ist so ausdauernd, daß er vor dem Fahrrad bei 15 km Fahrt herlaufen kann. Im November ist die *Potentia coëundi* des Tieres festgestellt. Der rechte Hoden ist im Oktober sehr gespannt, an dem linken war eine Entzündung aufgetreten, er war bedeutend verkleinert und fest. Mictio und Defäcation war bei dem Hunde normal. Ich füge das Gutachten von Prof. Hansen, 5 Monate nach der Operation, bei:

„Am 20. Oktober 1921 — nach einer in der Zwischenzeit von Dr. Sand vorgenommenen Vasectomia duplex — wurde der Hund zu einer nochmaligen Untersuchung in die Klinik gebracht.

Er bot jetzt ein bedeutend verändertes Detail- und Gesamtbild: der Blick war klar, die Augen nicht triefend. Besonders in die Augen fallend war es, daß die Haarbedeckung bedeutend glatter und glänzender, die früher ausgedehnte Schuppenbildung mit nackten Partien verschwunden, die Haut elastischer und die verhärteten Hautpartien weicher waren. Sein Ernährungszustand näherte sich dem normalen. Kraft und Tonus der Muskeln waren im ganzen gut, die Haltung nahezu natürlich. Er bewegte sich frei, mit erhobenem Kopf und machte einen lebhaften Eindruck. Eine vorgenommene Sexualprobe mißglückte, doch muß gesagt



werden, daß man nur eine Bulldogghündin zur Verfügung hatte, eine Rasse, vor welcher der Hund großen Abscheu haben soll.

Alles in allem muß ich erklären, daß sowohl ich wie auch meine Assistenten darüber einig waren, daß die Veränderung, die ohne Zweifel mit dem Hunde vor sich gegangen war, einen solchen Charakter trug, daß sie einer eigenartigen Regeneration zugeschrieben werden mußte, die nicht auf zufälligen Umständen beruhen konnte. — Es würde im Augenblick sinnlos sein, das Tier zu töten.

Ich möchte hinzufügen, daß ich bei der ersten Untersuchung nicht wußte, welcher Prozedur man das Tier zu unterwerfen gedachte. Ich würde mich demgegenüber sehr skeptisch gestellt haben, daß irgendwelche Behandlung das Tier würde hochbringen können, wie es jetzt tatsächlich geschehen ist.“

Merkwürdig an diesem Falle ist, daß die Wirkung der Vasektomie erst 3 Monate nach der Operation eintrat. Es ist daher nicht ausgeschlossen, daß hier auch noch andere Momente mitgewirkt haben. Immerhin stimmen die Resultate so weitgehend mit den meinigen überein, namentlich wenn man die Bilder Sands mit den meinigen (Abb. 305 d u. 306 c) vergleicht, daß hier eine verspätete Wiederauffrischung des Tieres durch Incretion eingetreten sein könnte. Ob aber die Erscheinungen vor dem Versuch alle reine Alterserscheinungen waren, namentlich auch bezüglich der Sinnesorgane und des Allgemeinzustandes, möchte ich nicht für ganz wahrscheinlich halten, zumal das Tier erst 12<sup>1</sup>/<sub>4</sub> Jahre alt war. Nach meinen Beobachtungen treten bei Jagdhunden erst vom 12. Jahre an die äußerlich sichtbaren senilen Erscheinungen auf, wenn auch die Hunde vom 10. Jahre an jagdlich nachlassen.

Diese Versuche an Hunden und Ratten wurden von Wilhelm (1922/23) Pettinari (1924) und Stieve (1924) bestätigt. Wilhelm beobachtete bei einem Hunde, der im Alter von 7 Jahren kastriert worden war, daß durch Testikeltransplantation im Alter von 17 Jahren (Material von einem 1<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Jahre alten potenten Hunde) Wiederherstellung der Sexualfunktion erzielt werden konnte; manche Altersveränderungen in den Ganglienzellen zeigen evtl. Tendenz, zu dem normalen Zustand zurückzukehren. Ein zweiter Versuch wurde an einem 18jährigen Hunde angestellt, der weitgehende Senilitätserscheinungen aufwies (Abmagerung, Haltung gebückt, Bewegungen zögernd und langsam, leichte Ermüdbarkeit, partieller Haarmangel, kein sexuelles Interesse gegenüber brünstigen Weib-

chen). Das Tier wurde vor der Operation  $2\frac{1}{2}$  Monate im Laboratorium gehalten, um beobachtet zu werden. Trotz guter Fütterung war keine Gewichtszunahme zu konstatieren. Doch wurde die Wiederherstellung der sexuellen Funktion und eine erstaunliche Besserung des Allgemeinzustandes durch einseitige Unterbindung und Resektion des Nebenhodens erzielt. Das Gewicht betrug vor der Operation 33 kg, 6 Monate später 48 kg; etwa 10 Monate nach der Operation war eine Abnahme des Gewichts festzustellen, bis es schließlich wieder so gering war wie vor der Operation. Trotzdem blieb die *Potentia coeundi* noch einige Zeit erhalten. Einige Monate später bekam das Tier hartnäckige Krätze; endlich erfolgte der Tod  $1\frac{1}{2}$  Jahre nach der Operation. Weiterhin wird ein 11 Jahre alter Zuchstier (einseitige Resektion des Nebenhodens, Zunahme der Potenz) eingehender beschrieben. Die Potenz nahm weiter zu, um ein Maximum 6 Monate nach der Operation zu erreichen. Dann erfolgte schnelle Abnahme. — Neue Beobachtungen an Hunden (ein- oder beiderseitige Ligatur und Resektion des Nebenhodens) ergaben: in vier Fällen wiederum ein ausgesprochen positives Resultat, sowohl körperlich als psychosexuell. (4 Monate nach Operation Gewichtszunahme von 16 auf 21 kg. Zweiter Fall: 4 Monate nach Operation Gewicht von 18 auf 30 kg, so gut wie vollständige Erneuerung des Felles, vollständige Veränderung im allgemeinen Verhalten; ein Fall negativ.)

Nach dem Beispiel von Steinach wurde von Wilhelm bei 9 gealterten Ratten eine doppelte Unterbindung des Nebenhodens oder eine Resektion zwischen den *Coni vasculosi* bis zur *Cauda* ausgeführt. Die Tiere waren zur Zeit der Operation 24—26 Monate alt. In sechs Fällen wurde eine einseitige oder beiderseitige Unterbindung und Resektion des Nebenhodens wie angegeben ausgeführt. In drei Fällen wurde ein jugendlicher Testikel oder ein solcher von 10—12 Monate alten Tieren implantiert, davon in zwei Fällen gleichzeitig unterbunden. Die Beobachtung dauerte 6 Wochen bis 5 Monate nach der Operation. In allen Versuchen handelte es sich um Tiere, die im Laboratorium geboren und aufgezogen wurden; Tiere aus demselben Wurf dienten als Kontrolle. Die Operation wurde ausgeführt, nachdem sich die ersten Alterserscheinungen bemerkbar machten. Als Alterserscheinungen werden hervorgehoben: Haar ausfall, weitgehende Abmagerung und leichte Abhebbarkeit der

Haut, lange Zähne, Starbildung; bei der Sektion läßt sich der Fettmangel, die Trockenheit der Eingeweide und der Muskeln feststellen, ebenso wie Rückbildungserscheinungen an den Geschlechtsorganen (Prostata, Samenblasen, Testikel, Vas deferens). Die sexuelle Potenz nimmt allmählich ab und kann ganz verschwinden; die Haltung des gealterten Tieres ist ebenfalls charakteristisch.

Bei sämtlichen operierten Tieren trat eine Besserung des Zustandes ein. Die Tiere nahmen an Gewicht zu, die haarlosen Stellen bedeckten sich mit Haar, die Haltung der Tiere wurde besser, die Potenz kehrte wieder oder nahm zu. Die Potenzzunahme kann sich bereits wenige Wochen nach der Operation einstellen. Die von Wilhelm beigegebenen Photographien von Tieren vor und nach der Operation oder von operierten Tieren neben Kontrolltieren aus demselben Wurf seien besonders hervorgehoben (vgl. dazu Abb. 305—308). Die Erscheinungen somatischer und psychosexueller Regeneration hielten mehrere Monate an; dann trat bei manchen Tieren wieder Verfall ein. Von den neun operierten Tieren starben vier Tiere 6 Wochen bis  $4\frac{1}{2}$  Monate nach der Operation. Zwei Tiere mit einseitiger bzw. beiderseitiger Unterbindung waren noch 4—5 Monate nach der Operation im Zustand weitgehender Regeneration.

In Anbetracht der widersprechenden Angaben früherer Untersucher prüfte Oslund (1924) in systematischer Weise von neuem die Frage, welche Veränderungen die einseitige Unterbindung des Samenstranges zur Folge hat. Er betont dabei, daß die unterbundenen Hoden immer nur mit den gesunden der Gegenseite verglichen werden dürfen. Der Nebenhoden wird auf die Vasektomie hin durch die Anhäufung von Samenmaterial prall gedehnt. Nach kurzer Zeit bildet sich jedoch zwischen Hodenproduktion und Resorption im Nebenhoden ein Gleichgewichtszustand aus. Dadurch wird einem allzu starken Druck auf die Samenkanälchen, der zur Atrophie führen könnte, vorgebeugt. Das Keimepithel der Hodenkanälchen war bei Hunden auch  $2\frac{1}{2}$  Monate nach der Vasektomie noch nicht degeneriert, die Zwischenzellen vollends waren, sowohl was ihre Menge wie ihre Form anbelangt, normal ausgebildet. Eine Wucherung der Zwischenzellen konnte nicht beobachtet werden. Nur in einem Falle war ein vollständiges Fehlen der Samenzellen von den Spermatiden an nachweisbar, jedoch nicht nur im unterbundenen, sondern auch

im unberührten Hoden. Es ist aber wichtig, daß es sich in diesem Falle um ein Tier handelte, das in einem Laboratoriumskäfig gehalten worden war. Die Schädigung hängt also nicht mit der Vasektomie, sondern mit einer Beeinflussung des Organismus durch ungünstige Lebenshaltung zusammen. Auf Grund seiner eigenen Versuche wie der in der Literatur vorliegenden Befunde kommt Oslund zu dem Ergebnis, daß die Vasektomie beim Schaf für eine Zeit von 17 Tagen bis 1 Jahr, beim Hund von 16 Tagen bis 4 Jahren, beim Menschen von 6 Monaten bis 4 Jahren keine Hodenveränderungen zur Folge hat. Es kommt lediglich zu einer Anschwellung des Nebenhodens. Es ist daher unrichtig anzunehmen, daß die Unterbindung des Samenstranges bei den genannten Tierarten zu einer Wiederauffrischung infolge einer Wucherung der Zwischenzellen führt. Auch Retterer und Voronoff (1923) fanden keine Veränderung des Zwischengewebes bei Hunden, ebenso aber auch kein Wiedererwachen der Spermatogenese (im Gegensatz zu Steinach).

Ich gebe der Vollständigkeit halber einige sogenannte Verjüngungsoperationen am Menschen wieder, obwohl sie für unser Problem nicht viel Neues ergeben.

Die Lichtensternschen Versuche (1920 u. 24) knüpfen an die Steinachschen Versuche (1920) zur Altersbekämpfung an. Lichtenstern war Mitarbeiter Steinachs. Er weist zunächst darauf hin, daß Unterbindung wie Resektion des Vas deferens keine neuen Operationen in der Chirurgie sind und früher in großer Zahl bei Behandlung der Prostatahypertrophie ausgeführt worden sind. In einer Arbeit Disnardis (1896) werden 12 Fälle der Unterbindung der Vasa deferentia von dem Verfasser geprüft. Er findet, daß in zwei Fällen ein außerordentlich günstiger Einfluß auf das Allgemeinbefinden beobachtet wurde. Das eigene Material Lichtensterns umfaßt 20 Fälle, davon 18 ältere Individuen und 8 jugendliche, bei denen geringe Erotisierung wie auffallendes Nachlassen der geistigen Fähigkeit die Indikation für den Eingriff boten. Die Unterbindung wurde bei der ersten Gruppe 14mal doppelseitig, 4mal einseitig ausgeführt, bei der zweiten Gruppe 1mal doppelseitig, 7mal einseitig. Es werden zwei Methoden angewandt, und zwar einmal die Unterbindung zwischen Nebenhodenkopf und Hoden und die Unterbindung des Vas deferens selbst. Die Operation wird in Lokalanästhesie aus-

geführt, unter Schonung aller Gefäße und Nerven des Samenstranges. Eingehender beschrieben werden zunächst 5 Fälle von Männern, deren Alter 43, 71, 61, 58, 65 Jahre ist. Der Erfolg trat zwischen 8 Wochen und 5 Monaten ein. Es wurde eine Besserung des Allgemeinbefindens und rasche Gewichtszunahme erzielt. Die trockene unelastische Haut wurde feucht, glatt und schmiegsam. Die Behaarung wird reichlicher. Die Libido und die Potentia coëundi entwickeln sich wieder. Eine Zunahme der geistigen wie körperlichen Arbeitsfähigkeit kann konstatiert werden. Die übrigen 13 Fälle an alternden Individuen wurden nicht angeführt; sie sollen späteren Publikationen vorbehalten bleiben. Bei einigen sind schon Veränderungen, die auf eine Wirkung des Eingriffs schließen lassen, aufgetreten, bei anderen hat die Operation noch keinen Erfolg gegeben. Zwei weitere Fälle betreffen Männer von 32 und 29 Jahren, 10 bzw. 6 Monate nach der Operation hat sich kein sichtbarer Erfolg nachweisen lassen. Im Anfang ließ sich eine die Erotisierung beeinflussende innere secretorische Tätigkeit beobachten. Aus dem Indikationsgebiet sind alle Veränderungen auszuschließen, die auf Grund von chronischen Infektionen wie Lues und Tuberkulose eingetreten sind. Indiziert sind besonders Fälle des vorzeitigen Alterns, des Senium praecox zwischen dem 40.—50. Lebensjahr. Das höhere Alter wird als Indikation in Frage kommen, wenn die betreffenden Individuen außer den ihrem Alter entsprechenden Veränderungen keine nachweisbaren schweren Organschädigungen aufweisen. Endlich kommen jugendliche Individuen in Betracht, bei denen geringe Erotisierung besteht, und deren geistige Fähigkeiten herabgesetzt sind. Die Unterbindung soll bei jugendlichen Individuen zunächst ausnahmslos einseitig gemacht werden. Es ist im Interesse der exakten Forschung notwendig, die zu prüfenden Fälle wohl auszuwählen und ungeeignetes Material unbedingt abzulehnen.

Die Erfolge der Vasektomie bei Tieren sind nach meiner eigenen Erfahrung meist wirkungslos bei sehr hohem Alter und auch im präsenilen Stadium sehr unsicher. Das trifft auch für den Menschen zu.

Sand beobachtete 18 Fälle beim Menschen, von denen als Beispiel nur vier günstig verlaufende ausführlich wiedergegeben werden; sie teilen sich in zwei Gruppen. Bei der einen lag Senilität oder vorzeitige Senilität vor, bei der andren waren andere Gründe, wie Impotenz, für die Operation maßgebend.

Unter 13 wegen Senilität operierten Fällen war der Erfolg bei zweien negativ, bei zwei weiteren war nur eine vorübergehende Besserung nachweisbar; bei neun Patienten war das Resultat günstig. Darunter war ein Fall, der vorher wegen Nierenkrebs operiert worden war. Die Besserung bestand in Gewichtszunahme, gehobenem Wohlbefinden und in mehreren Fällen auch in sexueller Kräftigung. Bei der zweiten Gruppe von Fällen (fünf) war ein Versager (Rückenmarksaffektion), bei zwei Impotenten war eine schwache Besserung festzustellen; bei zwei weiteren war die Wirkung dagegen sehr gut. Auf Grund dieser Erfolge der Vasoligatur fordert Sand zur Fortsetzung der Versuche auf.

Marinesco (1922) beobachtete in drei Fällen erhöhte Leistungssteigerung, Zunahme der Muskelkraft und des subjektiven Befindens, ferner häufige Erectionen mit starkem Sexualdrang. Nach etwa 3 Monaten waren aber alle diese Symptome wieder verschwunden und der senile Zustand wieder eingetreten. Er wendet sich daher gegen den Ausdruck „Verjüngungsoperation“.

Walker und Cook (1924) führen ebenfalls nach eigener Erfahrung 4 Fälle beim Menschen an, wonach die Nachhaltigkeit der Operationserfolge trotz einiger Fälle, wo man einen wirklichen Erfolg feststellen konnte, noch zweifelhaft scheint. Derselben Ansicht ist Gregory (1922).

Die Operation am Samenstrang wirkt nach Sand (1921) nur langsam auf die Struktur des Hodens, schneller beim erwachsenen als beim jungen Tier, da sie erst nach der Pubertät sich äußert. Bis dahin liegt normale Entwicklung vor. Aber selbst nach der Pubertät muß man noch 6 Monate warten, und selbst nach einem Jahr findet man häufig noch keinen Effekt. Degeneration vor der Regeneration ist nicht beobachtet worden. Sand ist daher der Meinung, daß die Eingriffe am Samenleiter zugunsten seines „experimentellen Kryptorchismus“, der im Grunde nichts weiter bewirkt als eine Involution des Hodens wie nach lutotransplantation, aufgegeben werden sollten.

### 3. Versuche zur Altersbekämpfung mittels Gonadentransplantation.

Beide Methoden, die Regenerations- und Transplantationsmethode, sind nun, nachdem ich mir bei Wirbellosen die Unterlagen geschaffen hatte, von mir auf Warmblüter ausgedehnt

worden (Meerschweinchen und Hund). Namentlich die letztere Methode schien von vornherein am meisten Aussicht auf Erfolg zu haben.

Nachdem ich die Alterserscheinungen beim Meerschweinchenmännchen und Hunden eingehend studiert hatte, machte ich meinen ersten Gonadentransplantationsversuch am 19. Januar 1911. Zunächst lag mir daran, bei diesen Tieren die mit dem Alter eingetretene Impotenz und Rückbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale zu bekämpfen, und zwar dadurch, daß dem alten Männchen Hodensubstanz von einem jungen Tier transplantiert wurde. Das Meerschweinchenmännchen hatte sich schon etwa 1 Monat lang nicht mehr um brünstige Weibchen gekümmert; es nahm auch den Kampf mit jüngeren Männchen nicht mehr auf.

Am 19. Januar 1911 wurde diesem Tier ein Stückchen Hoden eines jungen Männchens in das schlaaffe weiche Hodenparenchym transplantiert.

Am 23. Januar 1911 spielt das Männchen wieder mit einem brünstigen Weibchen, es wird auch ein Begattungsversuch beobachtet.

Am 2. März 1911 wirft ein Weibchen drei Junge. Zu ihm wird das Versuchsmännchen gesetzt, es begattet jetzt normal und kräftig. Am 1. April 1911 stirbt das Tier eines plötzlichen Todes. Weitere derartige Versuche wurden dann mit gutem Erfolge 1912 angestellt.

Nachdem ich so durch diese Vorversuche die Überzeugung gewonnen hatte, daß eine Wiederbelebung der Potenz bei senilen Meerschweinchen möglich ist, und daß damit auch in gewisser Hinsicht eine auffällige Auffrischung erzielt wird, machte ich einen Versuch an einem Meerschweinchenmännchen, welches die Alterserscheinungen in ganz ausgesprochener Weise zeigte. Dieser Versuch ist 1914 in dem Kapitel „Keimdrüsen und Seneszenz“ in meinem Buche „Über die innere Secretion der Keimdrüsen“ veröffentlicht worden. Ich gebe ihn hier in etwas erweiterter Form wieder.

Das Tier war ein vorzüglicher Zuchtbock, es sind viele Generationen von ihm gezogen worden. Die letzte fruchtbare Begattung hatte es im Februar 1913 ausgeführt. Danach hatte sich der Geschlechtstrieb immer mehr abgeschwächt; fruchtbare Begattungen haben nicht mehr stattgefunden. Die Hoden wurden

immer kleiner und weicher. Im Mai zeigte das Tier überhaupt keine Neigung mehr zum Weibchen, selbst wenn man es mit stark brünstigen zusammensetzte. Trotz guter Fütterung wurde das alte Männchen ziemlich mager, bekam matte Augen und schlaffe Muskulatur. Besonders deutlich trat das an der Unterlippe zutage, die heruntergezogen eine Zeitlang schlaff hängen blieb, ohne an die Oberlippe herangezogen zu werden. Auf Kämpfe mit anderen jüngeren Männchen ließ sich das Tier nicht mehr ein, sondern ergriff stets die Flucht. Auch das eigentümliche Geräusch, das die Männchen in Drohestellung mit den Zähnen machen, wurde nicht mehr laut. Der Penis war stark geschrumpft und schlaff. Erectionen kamen nicht mehr zustande. Am 16. Mai 1913 wird dem senilen Männchen in Narkose das rechte Hodenparenchym zur Hälfte herausgenommen; die histologische Untersuchung ergibt, daß statt des interstitiellen Gewebes (Steinachs Pubertätsdrüse) nur noch Stränge von Bindegewebe vorhanden sind. Die Hodenkanälchen sind vollständig atrophisch, sie bestehen nur noch aus einem flachen epithelialen Belag und sind vollständig ausgefüllt mit einer feinkörnigen, fettig eiweißartigen Masse.

Diesem Tier wird nun ein Stück Hodenparenchym eines 6 Wochen alten Sohnes, der auch von einer verwandten Mutter stammte, an Stelle des alten Hodenparenchyms eingepflanzt.

Am 23. Mai 1913 ist das Tier munterer geworden, die Augen haben wieder Glanz bekommen. Der vorher nicht erigierbare, ganz geschrumpfte Penis fühlte sich etwas resistenter an und ist auch wieder erectionsfähig.

Am 24. Mai 1913 haben der linke und der rechte Hoden deutlich an Größe zugenommen und fühlen sich auch wieder praller an. Es ist das um so bemerkenswerter, als das Transplantat im rechten Hoden sitzt. Der Penis ist mechanisch ziemlich leicht erregbar.

Am 25. Mai 1913 hat der linke Hoden fast wieder normale Größe erreicht. Das Tier wird jetzt zu einem Weibchen gesetzt, welches nicht brünstig ist, trotzdem versucht das Männchen es zu begatten. Setzt man es mit anderen Männchen zusammen, so nimmt es sofort den Kampf auf, wenn es auch von den kräftigeren und jüngeren Männchen schließlich in die Flucht geschlagen wird. Es klappert jetzt wieder drohend mit den Zähnen und nimmt anderen Männchen gegenüber eine angriffslustige Stellung



ein. Es läßt auch wieder das für das Männchen typische Meckern ertönen. Die Unterlippe, oft auch der Unterkiefer, hängt nicht mehr schlaff herunter.

Am 26. Mai 1913 wird der Penis mehrmals zu Demonstrationszwecken zur Erection gebracht. Nachmittags 4 Uhr erfolgt ein kleines Ejaculat von  $\frac{1}{2}$  ccm Umfang. Es wird ein Ausstrichpräparat davon gemacht, worin Spermatozoen nicht nachzuweisen sind.

Bis Ende Mai ist der Penis auf Reiz hin immer leicht erigierbar, der linke Hoden nimmt wieder etwas an Größe ab, wird dafür aber auch konsistenter.

Am 4. Juli 1913 wird ein kleines Stück des linken Hodenparenchyms herausgenommen. Die histologische Untersuchung ergibt, daß in manchen Partien eine Veränderung gegenüber dem 16. Mai nicht eingetreten ist; in einigen Randpartien jedoch zeigen sich Knäuel von Kanälchen, die wieder in Regeneration begriffen sind. In einigen Tubuli ist wieder ein Belag von Spermatogonien vorhanden. Im Lumen befinden sich Riesenphagocyten, die den homogenen, eiweißartigen Inhalt fortschaffen. Andere Kanälchen zeigen Synapsisstadien und die Ausprägung der Spermatogenese bis zu den Spermatoocyten zweiter Ordnung. Das interstitielle Gewebe zeigt im allgemeinen keine Tendenz zur Regeneration, nur in den Partien, wo die Samenkanälchen regeneriert sind, findet man besonders kräftig entwickeltes interstitielles Gewebe; die Zellen sind angefüllt mit dem typischen osmierbaren Secret dieser Zellen.

In diesen linken Hoden wird nun gleichfalls am selben Tage ein kleines Stück Hoden des vorgenannten Sohnes transplantiert. Noch während der Operation erfolgt eine deutliche Erection.

Am 12. Juli 1913 ist die Wunde gut und fest verheilt. Das Tier kommt nach achttägiger Isolierung wieder mit Weibchen zusammen, worunter sich auch ein brünstiges befindet. Es begattet letzteres normal, es ist geschlechtlich übererregt und versucht auch die nicht brünstigen Weibchen zu begatten. Mit anderen Männchen nimmt es in mutiger Weise den Kampf auf. Dieser geschlechtliche Übererregungszustand hält bis Juli an. Das Tier bleibt aber immer noch weiter geschlechtlich normal erregt und ist schließlich in seinem Benehmen kaum noch von einem jungen Männchen zu unterscheiden. Gegen den November hin wird die geschlechtliche Erregung dann immer schwächer.

Im November 1913 werden die Hoden wieder weichlich, der Penis ist nicht mehr in den Erectionszustand zu versetzen, es ist auch kein Brunsttrieb mehr, selbst stark brünstigen Weibchen gegenüber, vorhanden. Das Aussehen und Benehmen wird wieder greisenhaft wie vor dem 16. Mai.

Am 22. Dezember 1913 stirbt das Tier plötzlich, ohne krank zu sein. Die Hoden sind klein und schwammig. Die Tubuli sind bis auf ganz geringe Reste rückgebildet. Die Zwischenräume sind durch lockeres Bindegewebe ausgefüllt. Reste von interstitiellen Zellen sind nicht vorhanden.

Dieser Versuch zeigt einwandfrei, daß durch Transplantation eines jungen Hodens die verlorene Potenz wieder erweckt werden kann und in dem vorliegenden Falle nahezu ein halbes Jahr angedauert hat. Auch die sonstige Lebenskraft des Tieres ist offenbar wieder geweckt worden. Damit ist in gewisser Weise eine Verjüngung erzielt worden und wahrscheinlich auch eine Verlängerung des Lebens, denn wie meine sonstigen Beobachtungen gezeigt haben, gehen Tiere mit so weit vorgeschrittener seniler Involution wie das zuletzt beschriebene gewöhnlich innerhalb weniger Wochen zugrunde. Im Höchsthfall würde das Tier bei sorgfältiger Pflege noch 1—2 Monate gelebt haben. Wir erzielen also durch die experimentelle Regeneration der Keimdrüsen, besonders des interstitiellen Gewebes, eine Regeneration auch anderer lebenswichtiger Organe, und das Leben wird dann solange noch aufrecht erhalten, bis eine vollständige Degeneration der Ganglienzentren nun den definitiven Tod herbeiführt, wie das an *Hydroides* gezeigt worden ist. Solange also eine Verjüngung dieser Ganglienzentren nicht erzielt werden kann, ist auch eine Lebensverlängerung über einen gewissen Zeitpunkt hinaus nicht möglich.

Noch viel klarer in ihren Resultaten sind Versuche an Hunden, weil diese Tiere dem Menschen nahe stehen und man ihre Alterserscheinungen sehr gut verfolgen kann, besonders auch die psychischen. Diese Versuche sind auch von Wilhelm 1912 und Pettinari 1924 in vollem Umfang bestätigt worden. Ich führe hier nur einige charakteristische Versuche aus meinem jetzt schon ziemlich großen Material an (14 Fälle).

Bei einer 14 Jahre alten Hündin wird nach Ovarialtransplantation von einem jungen Hunde eine in ihrer Ursache zweifel-

hafte, abgeschwächte Brunsterscheinung beobachtet, sonst aber ist das Tier, soweit es sich feststellen läßt, in seinem Allgemeinbefinden in ungünstiger Weise beeinflußt worden. Bei einer zweiten Hündin, die seit Frühjahr 1916 nicht mehr geworfen hatte, wird scheinbar unter Einwirkung des Transplantats eine schwache Brunst beobachtet. Am 15. Dezember 1920 tritt eine normale Brunst auf. Das Tier wird mit Erfolg belegt und befruchtet. Die Schwangerschaft wird durch einen Prolapsus vaginae unterbrochen. Als Ergänzung hierzu möge noch ein Versuch an einer 17jährigen Hündin angeführt werden (Pettinari 1924).

Das Tier ist sehr fett, hat verschleierten Blick und ist psychosexuell indifferent, auch ist die Hündin stark asthmatisch, schwer beweglich und zeigt schnelle Ermüdbarkeit. Die Ovarien sind sklerotisch und cystisch verändert. Kurze Zeit nach der Ovarialtransplantation werden sehr weitgehende Veränderungen des Tieres beobachtet, sowohl im somatischen als im allgemeinen und psychosexuellen Verhalten. Ein halbes Jahr vor der Operation konnte trotz Brunst und Kopulation keine Befruchtung erzielt werden; etwa einen Monat nach der Operation tritt neue Brunst ein und etwa 2 Monate später die Geburt von 5 Jungen. Das vor Beginn des Versuchs sehr defekte Haarkleid wird wieder vollkommen normal.

Bei einem weiteren Fall handelt es sich um eine 15jährige Hündin, die kaum noch gehfähig ist und vorn und hinten hochgradige Steifheit der Glieder aufweist. Durch sehr geringe Freßlust ist sie sehr mager. Die Sehschärfe ist durch weitgehend senilen Star getrübt, die Zähne sind schlecht. Die Hündin hat vor 4 Jahren zum letztenmal geworfen, vor einem Jahr ist sie zum letztenmal läufig gewesen. Durch das Alter sind am Bauch in der Milchdrüsengegend tauben- bis hühnereigroße Wucherungen aufgetreten. Das Haarkleid am Bauch ist verschwunden.

Die Hündin wird photographiert. Wie die wiedergegebene Aufnahme (Abb. 305 a) zeigt, ist die Hündin sehr apathisch. Wenn man sie aufrichtet, bleibt sie einige Zeit mit gesenktem Kopfe stehen, sinkt dann aber bald wieder zusammen (Abb. 305 b). Auch beim Sitzen muß sie während des Photographierens gehalten werden (Abb. 305 c).

Beide Ovarien von einer 1 $\frac{1}{2}$  jährigen Bastardhündin, die kurz vor der Brunst stand, werden ihr in vier Stücken an die Bauch-



a



b



c



d

Abb. 305 a—d. a Photographie einer 15-jährigen Hündin am 5. VIII. 21; stehend mit gesenktem Kopf und apathischer Haltung. — b Desgl. zusammensinkend. — c Desgl. in sitzender Stellung, die nur einige Zeit beibehalten werden kann, wenn der Hund gehalten wird. — d. Desgl. am 25. VIII. 21 nach Transplantation von jugendlichen Ovarien. Der Hund schnappt und springt wieder nach Fleisch. (Originale.)

muskulatur transplantiert (an zwei Stellen). Eine Nebenniere wird unter die Haut geschoben (5. VIII. 21).

6. August. Die Hündin hat die Operation gut überstanden. Sie hat etwas Durchfall, an dem sie aber schon länger litt. Die Freßlust ist noch gering.

7. August. Die Hündin ist am nächstfolgenden Tage noch sehr apathisch und steht nicht auf. Wenn sie aufgehoben wird so geht sie nicht weiter. Sie kann sich auch sehr schwer wieder hinlegen.

Am nächsten Tag (8. August) ist die Hündin plötzlich viel



Abb. 306 a.



Abb. 306 b.



Abb. 306 c.

lebhafter als sie je gewesen ist. Sie hört auf Anruf, was sie bisher nicht tat. Sie geht allein in den Stall und läuft überall umher, vor allem frißt sie gut. Die Transplantatwunden sind gut verheilt.

Nach 20 Tagen (25. August) springt die Hündin eine  $\frac{3}{4}$  m hohe Mauer herauf und herunter, um Wasser zu trinken, obwohl dem die Steifheit der Glieder geblieben ist. Die Milchdrüsengeschwülste gehen zurück. Wie verblüffend die Veränderungen an der alten Hündin nach der Operation waren, zeigt Abb. 305 d im Vergleich mit der 3 Wochen früher gefertigten Abb. 305 a, b. Nach vorgehaltenem Fleisch springt die Hündin wieder, wie es die Aufnahme zeigt. Die Steifheit der Glieder hat sich auch jetzt nicht gebessert. Sie kann jetzt wieder Fleisch



Abb. 306 d.

Abb. 306 a—d. a Teckelrüde im Alter von 6 Jahren. — b Aufnahme desselben Hundes am 26. VIII. 21. Der Hund kann sich kaum aufrecht halten, der Kopf ist gesenkt und das Gesicht stark ergraut. — c Aufnahme des gleichen Hundes am 17. IX. 21 nach der Transplantation eines jugendlichen Hodens. Der Hund ist wieder frisch, lebhaft und potent. — d Derselbe Hund in der Stellung kurz nach dem Tode, die er auch vor dem Tode innehatte. (Originale.)

wittern, während man es ihr vorher an die Nase halten mußte, damit sie es gewahr wurde.

Nach 23 Tagen ist das Haarkleid wieder dicht, auch am Bauche, und glänzend geworden. Das Tier wird getötet. Die Milchdrüsenwucherungen sind bis auf einen ganz kleinen Rest zurückgegangen. Der verbliebene Teil ist weich. Die linke Leber ist vollkommen sarkomatös entartet; sie sieht aus wie mit Echinokokkencysten durchsetzt. Der rechte Lappen ist stark hypertrophisch, aber normal. Die Schilddrüsen sind auffallend klein, ebenso die Nebennieren. Das Transplantat ist noch erhalten. Das Ovarium ist klein, der Uterus dünn. Ein gleiches

Resultat hatte ich 1925 an einem 14 jährigen Schäferhundruden.

Der dritte Versuch wurde an einem nahezu 17 Jahre alten Hunde vorgenommen (Abb. 306 a—d). Das Tier ist in hohem Grade senil (haarlos auf dem Rücken, wackelnde Zähne, beiderseits seniler Star, hört und riecht fast gar nichts mehr, liegt teilnahmslos in seinem Bett, Potenz nicht mehr vorhanden). Auf der Haut sind Talgdrüsentumore, die zum Teil ulzerieren. Vasektomie und Auto-transplantation von Hodenstücken bringen keinen Erfolg. Die Hoden sind stark degenerativ verändert. Nach dreimaliger Hoden-transplantation am 6. September, 8. Oktober und 17. November von ein und demselben jungen Hund wird die Potenz bei jeder erneuten Transplantation in verstärktem Maße erweckt (Abb. 305 c).

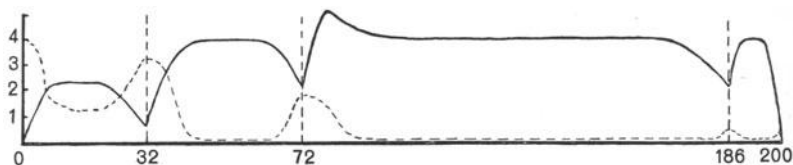


Abb. 307. Kurve der letzten 200 Tage eines nahezu 17jährigen Hundes (Teckel). Auf der Abszisse sind die Tage eingetragen. Transplantation von jugendlichem Hodengewebe am 1., 32., 72. und 186. Tage; Tod am 200. Tage. Die Zahlen auf der Ordinate bedeuten die Stärke der Beeinflussung, in Zahlen ausgedrückt. Die ausgezogene Kurve zeigt den Grad der Auffrischung und die Erweckung der Potenz, die gestrichelte Kurve das Zurückgehen und Wiedererwachen der Tumore. (Original.)

Auch die Wirkungsdauer wurde eine immer günstigere. Die Tumore bildeten sich nach jeder Transplantation zurück, begannen aber wieder zu wuchern, wenn das Transplantat der Resorption immer mehr anheimfiel. Es wird eine entschiedene Besserung des Allgemeinbefindens beobachtet, der Appetit ist gehoben, das Haarkleid ist voll und glänzend. Die Zähne sind fester geworden. Nicht gebessert dagegen sind die Alterserscheinungen, die mit dem Nervensystem verknüpft sind. Am 10. März 1921, also 186 Tage nach der ersten Operation, wird noch eine vierte Transplantation von einem 6 Wochen alten Hund gemacht, worauf noch einmal eine kurze Auffrischung erfolgt. Am 200. Tage stirbt der Hund den physiologischen Tod.

Die Ergebnisse dieses Falles sind besonders interessant, weil es sich um einen maxmial senilen Hund von nahezu 17 Jahren handelt. (Teckel werden meist nicht über 15 Jahre.) Sie lassen sich am besten

in Form einer Kurve darstellen, die ich hier gebe. Die ausgezogene Kurve (Abb. 307) zeigt die nach jeder Hodentransplantation (die ersten drei von demselben jungen Hund stammend) (1. Transplantation: 6. September 1920, 2. Transplantation: 8. Oktober 1920 = 32 Tage in der Abszisse; 3. Transplantation: 17. November 1920 = 72. Tag auf der Abszisse; 4. Transplantation: 10. März 1921 = 186. Tag auf der Abszisse) erfolgte Wiederbelebung des Allgemeinbefindens, verbunden mit Wiederglattwerden der Haare nebst Wachstum der ausgefallenen und Erweckung der Potenz. Die Zahlen 1—4 auf der Ordinate zeigen die Stärke der Wirkung des Transplantats an; 4 bezeichnet den normalen Zustand. Die gestrichelte Kurve zeigt in entsprechender Weise das Zurückgehen der Alterstumoren der Haut nach jeder Transplantation und des Wiederwachsens nach dem Nachlassen der Wirkung des Transplantats. Diese Kurve zeigt das umgekehrte Bild der vorigen. Dasselbe Resultat hatte ich auch 1925 mit einem 13jährigen, stark senilen Schäferhund.

Nach der letzten Transplantation am 186. Tage ist die Degeneration der nervösen Zentren schon soweit fortgeschritten, daß nach einer ganz kurzen Wiederbelebung des Allgemeinbefindens die Kurve (Abb. 307) steil bis zum Tode am 200. Tage des Versuchs abfällt. Nach der 3. Transplantation ist die Steigerung des Allgemeinbefindens, die sich hier namentlich in der übernormalen geschlechtlichen Erregung äußert, sogar über die Norm (4 auf der Ordinate) hinausgegangen.

Der 17jährige Hund ist eines Morgens sehr hinfällig. Starkes Kopfzittern läßt ihn mit der Schnauze auf den Fußboden aufstoßen (Abb. 308 a). Das Hinterteil ist ganz gelähmt, so daß er nicht mehr laufen kann. Er frißt nichts mehr, während er in den vorigen Tagen noch etwas Milch zu sich genommen hatte. Die Defäkation ist noch normal. Die Cornea erscheint etwas geknittert. Das Fell sieht noch glänzend aus. 5 Uhr 45 Min. nachmittags liegt er hinter dem Ofen in seiner normalen Schlafstellung. Bei Befühlen bemerkt man einen sehr oberflächlichen Puls und Atmung in großen Intervallen. Während ich ihn noch antaste setzt die Atmung ganz aus, auch der Herzschlag ist nicht mehr fühlbar. Der Hund hat sich in keiner Weise bewegt. Atmung und Puls kehren nicht wieder, er erstarrt in Schlafstellung.



Er wird sofort (Abb. 308 d) in der Stellung, in der er gestorben ist, photographiert und seziiert.

Meine Versuche an Meerschweinchen und Hunden, die ich jetzt auch auf Mäuse ausgedehnt habe, sind durch Steinach bestätigt, bzw. stimmen sie in ihren Resultaten vollkommen mit den seinigen überein. Auch neuere Autoren haben die gleichen



Abb. 308a.

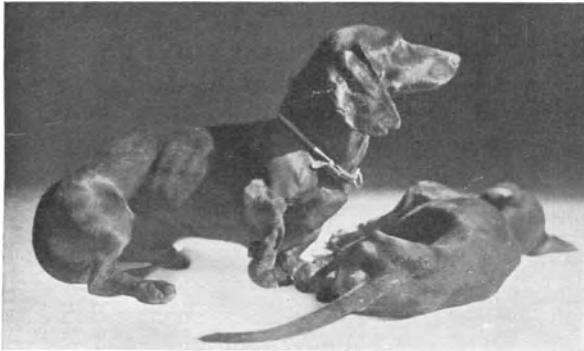


Abb. 308b.

Resultate wie ich gehabt (Wilhelm, Pettinari, Stieve, Sand u. a.). Ich erwähne nur noch einen Versuch von Kolb (1922) an einer etwa 14 Jahre alten Ziege von 36 kg Gewicht. Alle Zeichen der Seneszenz sind vorhanden: Fettarmut, schlaffe Muskulatur, körperliche Gebrechlichkeit, so daß das Tier zum Füttern immer auf die Beine gestellt werden mußte, fast gänzliche Haarlosigkeit, große Scherenklauen, schlaffes Euter mit sehr geringer Milchleistung; seit 3 Jahren ist das Tier steril. Es erfolgt dann die

Implantation der Ovarien eines 3 Monate alten Zickleins in die Muskulatur der Kruppe, subcutan und intraperitoneal; die Ovarien wurden in zwei Hälften geschnitten. Nach wenigen Wochen wurde das Tier munterer und robuster; es konnte wieder ohne Hilfe aufstehen. Einen Monat nach der Operation fand Anschwellung des linken Euters, 2 Wochen später auch des rechten statt. Etwa 2<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monate nach der Operation lag der Beginn einer Behaarung

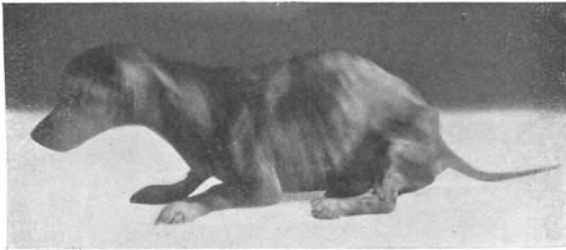


Abb. 308 c.



Abb. 308 d.

Abb. 308 a—d. Verschiedene Stellungen desselben Teckels wie in Abb. 306, 6 Stunden vor seinem Tode. Der sitzende Hund auf b ist ein 7 Jahre alter Teckel. (Originale.)

vor, die sich später zu einem dichten Haarkleid entwickelte. Im Oktober, ungefähr 4<sup>1</sup>/<sub>2</sub> Monate nach der Operation, betrug das Körpergewicht 41 kg. Darauf trat eine hochgradige Brunst des Tieres auf, die 2 Wochen dauerte. Das Tier wurde gedeckt und gebar im März ein gesundes Ziegenböckchen. Das Muttertier mußte kurz nach der Geburt wegen einer eitriggangränösen Mastitis geschlachtet werden. — Das Ergebnis der histologischen Untersuchung der Ovarien (Prof. Zietzschmann) ergab: Im primären Ovarium eine geringe Zahl wohlhaltener Graafscher Follikel; das Stroma überwiegt gewaltig. Die Mehrzahl der spärlichen Follikel ist im Stadium der Rückbildung, oft ohne Eizelle. Die basalen

Zellen der Granulosa der Follikel sind bisweilen mit Sudan gefärbt; herdweise kommen staubförmige Einlagerungen auch in den Stromazellen vor. Ein abschließendes Urteil über die histologische Untersuchung ist noch nicht möglich.

Sehr interessant ist auch noch eine Beobachtung von Kustria (1924).

Einem kastrierten 12jährigen Kater, der eine Reihe von Alterserscheinungen aufwies — unter anderem fehlten ihm die Schneidezähne vollständig —, wurden die beiden Hoden eines 1jährigen Katers in das subcutane Fettgewebe implantiert. Neben zunehmender Freßlust, Munterkeit, besserem Haarwuchs und Abnahme der Verfettung wurde 19 Tage post oper. das Auftreten von je sechs feinen weißen Wärzchen im Ober- und Unterkiefer festgestellt; aus diesen entwickelten sich dann zum Teil (vier) weiße, starke Schneidezähne, die bis zum Tode des Katers, d. h. 7 Monate post oper., sich erhielten. In zwei weiteren Versuchen an einem 10- und 12jährigen Kater, bei denen eine Durchschneidung und Unterbindung des einen Ductus deferens ausgeführt wurde, kam es im ersten Falle nur zu einer Bildung von Wärzchen, im zweiten bildeten sich drei neue Schneidezähne und zwei Rudimente von solchen. Vier weitere analoge Versuche an alten Katern waren hinsichtlich der Neubildung von Zähnen ohne Erfolg; die „Verjüngung“ äußerte sich wie in den übrigen Fällen in Zunahme der Freßlust, Lebhaftigkeit usw. Bei einem 2jährigen Hunde entwickelten sich nach Thyreoidektomie (unter Schonung der Parathyreoideae) Kachexie, Haarausfall, Schwäche, Abnahme der Freßlust, also Erscheinungen, die denen des Alterns gleichen. Etwa 3 Monate post oper. wurde Durchschneidung und Unterbindung des Ductus deferens beiderseits vorgenommen: die Operation blieb ohne Erfolg, und der Hund ging unter Erscheinungen zunehmender Kachexie zugrunde. Der Schilddrüsenausfall war also durch Vasektomie nicht zu kompensieren.

Ähnlich gute Resultate in Bezug auf die Altersbekämpfung durch Transplantation hatte Wilhelm (1923) an vier Hunden, Voronoff (1923) bei Schafen und Ziegen usw. Letzterer konnte auch bei Implantation von drei Testikeln starken Haarwuchs beobachten und will diese Methode für die Wollproduktion ausnutzen.

Auch beim Menschen ist die Transplantation angewandt worden. Auf die Versuche von Lydstone, der schon 1914 sich selbst

einen jugendlichen Hoden transplantierte, der Schimpansenhoden auf den Menschen transplantierte und angeblich 6 Jahre lang beobachtete, ohne daß Resorption erfolgte, und von Stanley gehe ich hier nicht näher ein, zumal manche der Versuche auf so wenig einwandfreier Grundlage stehen, daß sie einer Kritik nicht standhalten, z. B. die Versuche von Stanley über Transplantation von gefrorenen Bockhoden auf den Menschen. Auch habe ich manche dieser Arbeiten nicht im Original zur Verfügung gehabt.

Voronoff berichtet 1923 über acht Fälle von Hodentransplantation beim Menschen. In allen Fällen wurden die Testikel von Cynocephalen genommen. Das Alter der Patienten betrug 33—74 Jahre. In mehreren Fällen waren sehr gute Ergebnisse, in anderen Fällen Mißerfolge zu verzeichnen. Besonders bemerkenswert ist der Erfolg an einem 61- bzw. 74jährigen Patienten mit Erscheinungen von Senilität; der Patient wurde bis 2 Jahre nach der Operation beobachtet. Es erfolgte die Wiederkehr der seit 10 bzw. 12 Jahren geschwundenen Potenz und eine erstaunliche körperliche und geistige Veränderung. Die Einbuße eines großen Teils des Panniculus adiposus im zweiten Fall war festzustellen; die Körperhaltung war aufrecht, während der Patient vor der Operation gebückt, auf den Stock gestützt, ging. Das Haarwachstum auf dem Kopf setzte wieder ein, und der 75 $\frac{1}{2}$  jährige Patient machte den Eindruck eines um 15—20 Jahre verjüngten Mannes. In vier anderen Fällen (33, 40, 59, 61 Jahre) wurde ein vorübergehender bzw. partieller Erfolg beobachtet, Mißerfolg in zwei Fällen von früherer Hodentuberkulose. Es trat Nekrotisierung des Transplantats ein.

Beim Menschen können solche Eingriffe mit überlebendem Hoden, wenn man sie nur rasch nach dem Tode oder von Lebenden entnimmt, durchgeführt werden. Man kann die Hoden sogar bei 0° im Kälteschrank wochenlang aufheben. Sonst aber empfiehlt Voronoff Transplantationen von Organen der Affen, die in vielen Eigenschaften mit denen des Menschen hochgradig übereinstimmen.

Nach Mauclaire (1923) sind die bisherigen „Verjüngungsergebnisse“ ermutigend. Es läßt sich sagen, daß die auto-, homo- und gewisse heteroplastische Verpflanzungen beim Menschen zweifelsfreie, sofortige Resultate geben, wenn auch das Transplantat mehr oder weniger rasch zugrunde geht.

Retterer und Voronoff (1923) berichten über das Schicksal eines 2 : 1,3 cm messenden Teilstücks eines Schimpansen, hodens das in die Tunica vaginalis eines 60jährigen Mannes überpflanzt wurde. Nach 15 Monaten wurden zwei dieser Stücke zur histologischen Untersuchung wieder excidiert. Die Transplantate hatten sich verkleinert, ließen aber noch deutlich Samenkanälchen erkennen, die zum Teil kompakt, zum Teil mit engem Lumen versehen waren. Im zentralen Teil ist die Umwandlung im Bindegewebe stärker als in den besser ernährten peripheren Bezirken. Spermatogenese ist nicht festzustellen; die protoplasmareichen Zellen der Samenkanälchen bilden ein zartes, engmaschiges Reticulum. Nach Retterer und Voronoff ist diese Neubildung als progressive Fortentwicklung des Transplantats aufzufassen.

Die Resultate der Untersuchungen und Beobachtungen von Kreuter (1922) sind dagegen völlig negativ ausgefallen. Er fand in zwei Fällen, daß Transplantate eines Leistenhodens nach 3 Wochen vollkommene Nekrose des generativen Anteils und starke Verminderung der Zwischenzellen zeigten; auch verschwanden letztere vollkommen. Nach 2 Jahren war (in dem einen Fall) das Transplantat restlos verschwunden. In einem weiteren Falle war die Implantation eines heterosexuellen Leistenhodens bei einem einseitig kastrierten Homosexuellen wirkungslos. Schließlich führte die Einpflanzung eines homosexuellen Hodens bei einem doppelseitig kastrierten, ursprünglich heterosexuellen Individuum zu keiner Umstimmung der früheren Triebrichtung.

Wilhelm berichtet 1924 über sorgsam ausgeführte, mühevollen Untersuchungen außer an Hunden (zehn genau untersuchte Fälle), Ratten (neun Operationen), einem Stier und einem Eber, die weiter oben erwähnt wurden, auch über sechs Fälle an Menschen. Zu den Versuchen wurden Menschen gewählt, die auffallende Zeichen von Marasmus senilis und Impotentia coeundi aufwiesen. An Hunden wurde in sechs Fällen ein- oder beiderseitige Ligatur des Nebenhodenkopfes mit Resektion des Nebenhodens, in vier anderen Fällen eine Transplantation von Hoden junger Hunde entweder intramuskulär (*M. rectus abdominis*) oder in die Hodensubstanz, ausgeführt. An Ratten wurde Ligatur uni- oder bilateral, in drei Fällen noch Transplantation von Hoden junger Ratten, vorgenommen.

An Menschen wurde in drei Fällen von Leistenbruch, einmal bei einfachem Marasmus senilis, dann in je einem Falle von Ösophaguskarzinom und Angina pectoris die Steinachsche Operation ausgeführt. In allen Fällen zeigte sich ein auffallender, aber vorübergehender Aufschwung der Lebensfunktionen, der sich in einer Besserung des Blutbildes (Erythro- und Leukocyten), der Behaarung, des Kräftezustandes (am Menschen mit Ergograph gemessen und registriert), der geschlechtlichen Leistungen und einer Rückkehr zur normalen Reaktionsfähigkeit vom früheren torpiden Zustand, äußerte. Auffallend war die Besserung beim Kranken mit Angina pectoris, bei welchem die Anfälle nach der Operation monatelang ausblieben. Wilhelm bespricht nur die einzelnen Fälle, ohne sich über die allgemeinen Resultate zusammenfassend zu äußern. Von den behandelten Menschen sagt er: „In den zitierten Fällen handelt es sich nicht um reines physiologisches Altern; die begleitenden Krankheiten erhöhen die Schwierigkeit des Problems, denn die Heilung der Krankheit gibt dem Individuum das Gefühl von einer Art Verjüngung usw.“

Bei Frauen sind nach Bumm die Erfolge der „Verjüngung“ oder besser „Wiederauffrischung“ nicht sehr ermutigend. Die Uterusblutungen wurden einige Male wieder nach dem Klimakterium angeregt, ebenso war ein gewisses vorübergehendes Aufblühen zu beobachten. Psychisch ließ sich eine hochgradige sexuelle Erregung feststellen. Die behandelten Frauen drängten nach Hause und belästigten ihre Männer mit ihren unzeitgemäßen Gelüsten. Ein Mann berichtet: „Seine Alte sei ganz toll geworden.“

Wie aus meinen Hunderversuchen hervorgeht, kann eine Keimdrüsen transplantation auch einen beschleunigten Tod herbeiführen. So scheint mir auch der Fall eines 80 jährigen Mannes von Marinesco 1925 zu deuten zu sein. Das Nervensystem, die inneren Organe und die endokrinen Drüsen dieses 80 jährigen zeigten alle Anzeichen des sogenannten physiologischen Alterns; 6 Wochen vor dem Tode bekam er eine Hodenimplantation, wozu eine Zunahme der Muskelkraft, Beschleunigung der psychischen Tätigkeit, ein Wiederaufleben des Sexualtriebes und der Verdauungstätigkeit eintrat. Dennoch erfolgte 6 Wochen später der Tod. Die Ganglien- und Gliazellen zeigten fettige Degeneration und andere pathologischen Erscheinungen. Die Hirnrinde, die inneren

Organe und endokriner Drüsen wiesen eine starke Abnahme der Oxydasegranulationen und ihren Ersatz durch Lipofuscine auf. Die Wirkung des Hodenimplantates bestand daher nur in einer Aktivierung gewisser, noch reaktionsfähig gebliebener Zellen.

Es unterliegt aber doch wohl nach den mitgeteilten Befunden gar keinem Zweifel, daß sogar eine Transplantation vom Affen auf den Menschen mit hormonaler Wirkung des Testikels für kürzere oder längere Zeit möglich ist. Es sei in diesem Zusammenhang auf die 97 Fälle hingewiesen, über die neuerdings Thorek berichtet hat. Die Frage nach dem Verhalten des Transplantates ist eine Sache für sich; mag es über kurz oder lang zugrunde gehen, so bleibt es doch für viele Monate bestehen und in hormonaler Wirksamkeit, allerdings wohl immer nur so, daß es die eigenen Hoden oder Ovarien zur Incretion anregt. Den Befunden von Voronoff und von Thorek stehen die zahlreichen negativen Fälle verschiedener Autoren gegenüber, die auch mit menschlichem Material arbeiteten. Es dürfte klar sein, daß diese Widersprüche nur aus der verschiedenen Technik zu erklären sind, in manchen Fällen wohl auch aus dem verschiedenen Standpunkt der Autoren in Bezug auf Indikationen und auf die Möglichkeit, überhaupt auf dem Wege der wiederbelebten Hoden- oder Ovarienincretion eine Wiederauffrischung zu erzielen. Die senilen Gonaden sind eben nicht allein als Altersfaktor zu betrachten.

#### 4. Wesen der Verjüngung und Wirkung der sogenannten Verjüngungsversuche.

Der physiologische Tod ist das von der Natur gesteckte Endziel des Individuums; damit beschließt es seine Lebenskurve, und hat es direkt oder indirekt für die Erhaltung und die Verbesserung seiner Art gesorgt, so ist damit auch der Daseinszweck des Individuums erfüllt. Die Verjüngung im wahren Sinne des Wortes liegt in der Fortpflanzung und der Brutpflege, d. h. Versorgung der Nachkommen bis zu ihrer Vollentwicklung. Es ist also für die Erhaltung der Art und ihre Verjüngung wichtig, daß die Individuen bis zu dem Eintritt des physiologischen Todes voll lebenskräftig bleiben. Alles was in moderner Zeit über Verjüngung geredet und geschrieben wird, ist bestenfalls Bekämpfung der senilen Ausfallserscheinungen, um damit, wenn das gelingt,

das Stadium des physiologischen Todes zu erreichen. Derartige Versuche habe ich seit 1911 mit Erfolg an Wirbellosen zuerst, dann auch an Wirbeltieren, ausgeführt. Sie sind, wie wir gesehen haben, in zahlreichen Fällen von den verschiedensten Autoren bestätigt worden. Ich bin auf die bekannten, leider auch in der Presse und den Witzblättern erörterten Steinach'schen Versuche, die 1920 erschienen sind, schon eingegangen. Was Steinach als neu und richtig an Tatsächlichem bringt nach Versuchen an der Ratte, habe ich schon 1914 am Meerschweinchen beschrieben, und was er an Spekulativem, besonders über die Pubertätsdrüse, bringt, wird schon jetzt fast allgemein abgelehnt.

Zunächst wollen wir uns einmal über die Fragestellung der biologischen Möglichkeit einer Verjüngung klar werden. Ist überhaupt eine echte Verjüngung eines Tieres oder einer Pflanze möglich, ähnlich wie die Fortpflanzung eine solche darstellt? Für Tiere, die ein Regenerationsvermögen aller ihrer Zellarten besitzen, also auch der Ganglienzellen, dürfte das zutreffen. Wenn ein Tier noch teilbar ist, man es also in mehrere Stücke zerschneiden kann und aus je einem Teilstück ein neues Individuum hervorgeht, so sind die neugebildeten Zellen wohl zweifellos verjüngt, wie das auch Child vom Strudelwurm mitteilt, aber dennoch ist auch hier wie bei der Fortpflanzung das alte Individuum nicht mehr als solches vorhanden. Es existieren jetzt zwei oder viele neue und junge Individuen.

Bei hochdifferenzierten Tieren wäre eine Verjüngung und Lebensverlängerung nur theoretisch möglich, wenn die verbrauchten regenerationsfähigen Zellen wieder neubelebt und, was das wichtigste ist, die Ganglienzellen, die ja nicht mehr regenerieren können, durch neue ersetzt würden. Das letztere hat seine Schwierigkeiten, doch gibt es immerhin Anneliden, denen man einen neuen Kopf und damit ein neues Centralnervensystem aufsetzen kann, wie ich das einmal bei *Protula* probiert habe, aber dann muß eben ein junges, lebenskräftiges Individuum einem alten verbrauchten geopfert werden, und das verjüngte alte Tier ist eben nur durch den Kopf eines andern Tieres, also den wichtigsten Teil des Körpers, verjüngt. Man kann hier im besten Falle sagen, daß der Kopf des jungen Tieres das alte Abdomen eines andern Tieres verjüngt hat. Als möglich hat sich dagegen erwiesen, durch Verjüngung wichtiger Organe den ganzen



senilen Körper in gewisser Weise wieder aufzufrischen in einem Maße, wie man es kaum für möglich halten würde.

Wir hatten vorhin schon Organe im Wirbeltierkörper kennen gelernt, die im weitestgehenden Maße alle Vorgänge im Körper auslösen, die das vegetative Leben ausmachen: die Drüsen mit innerer Secretion oder Incretion. Im alternden Organismus sind es nun gerade diese Organe, die durch ihre senile Involution auch schwere senile Ausfallserscheinungen hervorrufen können. Da nun aber diese Organe alle in Beziehung zueinander stehen, so lag die Überlegung nahe, daß, wenn man ein solches Organ wieder zur Vollfunktion bringt, auch alle andern damit verknüpften eine Auffrischung erfahren. Die Ausfallserscheinung, die am leichtesten zu erkennen und zu prüfen ist, ist das Aufhören der geschlechtlichen Potenz, die durch senile Degeneration der Keimdrüse bedingt wird. Alte Säugetiermännchen sind nicht mehr begattungs- und zeugungsfähig, sie kämpfen auch nicht mehr um brünstige Weibchen. Bringt man nun bei solchen Tieren die Hoden wieder zur Regeneration, entweder bei leichten senilen Veränderungen, so, daß man die Hoden autoplastisch transplantiert oder die Leitungswege durchtrennt, dann beginnen die Gewebsteile noch einmal zu regenerieren. Bei starken senilen Veränderungen dagegen transplantiert man kleine Drüsenstücke jugendlicher Tiere. Beginnt nun der senile Hoden von neuem Samenfäden zu bilden, so kann man das Tier von einem normalen nicht unterscheiden. Damit ist dann auch eine Wiedererweckung der Potenz verknüpft. Die Tiere werden wieder munterer. Das Haar wird glänzend. Ausgefallene Haare erneuern sich, das Tier frißt wieder stärker, und es ist auch wieder kampf lustig, so daß es einen bedeutend jugendlicheren Eindruck macht. Ich habe solche Versuche mit gleichem Erfolg an Meerschweinchen und Hunden angestellt.

Wenn wir die Ergebnisse der morphologischen Untersuchungen an alternden Tieren mit denen vergleichen, die wir experimentell gewonnen haben, so läßt sich sagen, daß wir einmal eine Reihe der charakteristischsten Alterserscheinungen auf die Degeneration des Centralnervensystems zurückführen können. Andererseits hängen eine Reihe anderer Altersfaktoren von Organen ab mit teilungsfähigen Zellen, wie Haut, Periost der Zähne, Knochen und Muskulatur, die geordnet nur tätig sein können, wenn sie einer regelten

Funktion der incretorischen Organe unterstehen. Alterserscheinungen ließen sich zweifellos an allen incretorischen Organen beobachten, allerdings sind die Veränderungen schwerer zu beurteilen als an anderen Organen. Zweifellos werden stark verändert: die Ovarien, verschieden weit die Hoden, fast stets Nebennierenrinde und -mark, seltener scheinbar Hypophyse, Schilddrüse und Epithelkörperchen. Nun genügt ja bei der ausbalancierten Wirkung der incretorischen Drüsen zueinander der Ausfall auch nur einer, um alle anderen aus dem Gleichgewicht zu bringen und damit auch Ausfallserscheinungen an den verschiedensten zugehörigen Organen hervorzurufen. Die in den Protokollen geschilderten Ergebnisse in Verbindung mit meinen früheren an Meerschweinchen und dann auch die von Steinach, Romeis, Sand, Stanley, Lydstone, Voronoff und Lichtenstern lehren nun, daß man Alterserscheinungen, die diejenigen Organe betreffen, die regenerationsfähige Zellen haben, rückgängig machen kann. Die alternden Organe werden von verjüngten incretorischen Organen zu neuer Tätigkeit, auch wohl völliger Restitution angeregt, so daß man von einer „Teilverjüngung“, wie Pütter sagt, reden kann. Diese wird noch vollkommener, wenn auch die vom Centralnervensystem ausgegangenen Alterserscheinungen gebessert werden, also Sinnesorgane und Psyche. Allerdings ist hier in der Beurteilung größte Vorsicht geboten, da mit der allgemeinen Auffrischung der Körperfunktionen sowieso ein vermehrtes Wohlbefinden und damit auch größere Lebhaftigkeit des Tieres verbunden ist. Bezüglich der Augen hatte ich schon bei dem Meerschweinchen angegeben, daß die vorher trüben Augen wieder klar und hell wurden, dasselbe haben auch Steinach und Romeis bei der Ratte und Sand beim Hund gefunden. Bei Hunden nun konnte ich auch durch Transplantation jugendlicher Keimdrüsen, namentlich in Verbindung mit organtherapeutischen Präparaten, eine Besserung des senilen Stars erzielen, ja in Fällen, wo der Star erst im Beginn war und die Linse erst wenig getrübt, wurde eine vollständige Besserung erzielt, sowohl bei Hunden wie auch bei Hündinnen. Ebenso ist zweifellos, daß das Geruchsvermögen durch Wiederbelebung der Incretion der alternden Tiere gebessert wird. Es ließ sich eine Wiederkehr des Witterungsvermögens beobachten, welches in zwei Fällen vollständig geschwunden war. Allerdings wurde eine Wiederher-

stellung des Normalgeruchsvermögens nicht erzielt, immerhin aber konnten die Hunde ihr Futter wieder auf mehrere Meter Entfernung wittern. Auch Sand beschreibt 1922 eine Wiederkehr des Witterungsvermögens bei einem alten Hunde nach Vasektomie, so daß das Tier wieder zur Jagd verwandt werden konnte.

Die Neubelebung auch der Funktion anderer Sinnesorgane, wie des Gehörs und der Intelligenz überhaupt, scheinen mir in einigen Fällen sicher zu sein, jedoch läßt sich sehr schwer Beweiskräftiges darüber aussagen, und die wiedergekehrte größere Intelligenz ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß durch die erneute Incretion auch die Blutbildung wieder angeregt wird. In einigen Fällen ließ sich direkt beobachten, daß die Durchblutung der Haut nach der Transplantation so stark wurde, daß das Blut aus den Poren der Ohren heraustrat. Damit wird auch die Tätigkeit der Phagocyten eine erhöhte, und sie sind durch bessere Circulation imstande, als Aufräumerzellen schon fast funktionsunfähige Ganglienzellen zu erneuter Tätigkeit anzuregen dadurch, daß sie dieselben von den Schlacken befreien. Wenn sich diese Beobachtung bestätigen sollte, ich hoffe an Mäuseversuchen in absehbarer Zeit es einwandfrei zur Entscheidung bringen zu können, so wäre vielleicht auch bei alten Hunden eine Möglichkeit vorhanden, die geistige Frische neben der körperlichen bis in das hohe Alter hinein zu erhalten, wie das ja auch normalerweise bei manchen Greisen der Fall ist.

Sehr viel leichter ist das Verhalten der regenerationsfähigen Organe vor und nach der Wiederbelebung der Incretion zu beobachten, zumal man imstande ist, vor dem Versuch Teile der alternden Organe herauszunehmen und sie histologisch genau zu untersuchen. Man hat so Vergleichsmaterial von demselben Tier. Es läßt sich so schon lediglich durch Beobachtungen feststellen, daß die senile Alveolar-Pyorrhö behoben wird, die Zähne stecken wieder fest in den Alveolen, die Hunde können wieder selbst harte Knochen beißen. Die eigentlichen Ursachen der Alveolar-Pyorrhö sind nach Fleischmann und Gottlieb in einer bisher noch unerklärten Störung zu suchen, die den normalen, also gewissermaßen physiologischen An- und Abbau der Knochen der Alveole und des Zahnzements betrifft. Bei der Alveolar-Pyorrhö ist durch unbekannte Ursachen der Knochenneubau gehindert,

so daß es nur zu einem Abbau und Schwund des Knochens kommt, der dann erst wieder sekundär den geschwürigen Zerfall der Weichteile der Alveole zur Folge hat.

Die Zahnbildung hängt aber von der geregelten Funktion von Schilddrüse und Epithelkörperchen ab, so daß die Ursachen der Alveolar-Pyorrhöe letzten Endes auf die senile Involution dieser Drüsen zurückzuführen sein könnten.

Auch die Haut wird zweifellos stark beeinflußt; in der alternen Hundehaut sind besonders die Zellen des Stratum germinativum klein, und man beobachtet sehr selten Teilungsstadien. Infolgedessen ist auch die Verhornung eine spärlichere. Mit den veränderten Funktionen der Haut hängt auch einmal das Ergrauen zusammen, dann aber auch der Haarausfall. Durch Neubelebung der Increte wird die Haut wieder von neuem stark durchblutet, wie das namentlich bei der dünnen Teckelhaut gut beobachtet werden konnte. Damit beginnen sich auch die Zellen des Stratum germinativum wieder vermehrt zu teilen. Die Verhornung und Schuppung wird damit wieder stärker, und die Haare erneuern sich selbst an Stellen, wo sie ausgefallen waren. Das Haarkleid wird im allgemeinen wieder dichter und glänzender, vor allem geht der sehr unangenehme Altersgeruch verloren, wie das auch Steinach, Romeis und Sand feststellten. Woher dieser Altersgeruch, der namentlich bei Hunden sehr stark ist, kommt, ließ sich nicht feststellen.

Besonders auffallend war nun aber, daß Neubildungen auf der Haut, wie die Alterstumoren (die schließlich in Plattenepithelkrebs der Haut nach Borst übergehen), verschwinden und wiederkehren, wenn die Alterserscheinungen nach Aufhören der Wiederbelebung der incretorischen Drüsen von neuem wieder einsetzen. Ebenso konnten Milchdrüseneschwülste zum Verschwinden gebracht werden. Ich hoffe, daß von berufener pathologischer Seite diese Untersuchungen weitergeführt werden. Soweit ich diese Fragen hier mit berücksichtigen mußte, durfte ich mich der lebenswürdigen und sachlichen Beratung von Herrn Prof. Löhlein erfreuen, der leider schon inzwischen verstorben ist, so daß ihn mein Dank nicht mehr erreicht.

Aus Untersuchungen von Brown und Pearce (1923) an zahlreichen Versuchstieren unter Berücksichtigung von Kontrollen geht hervor, daß mit dem Wachstum von Geschwülsten deut-

liche Veränderungen an Thymus, Thyreoidea, Hypophysis und Nebennieren stattfinden. Nach geringer Gewichtsabnahme folgte Hypertrophie und Gewichtszunahme. Wenn der Tumor lange Zeit bestand und Metastasen gemacht hatte, so erwiesen sich Thyreoidea und Nebennieren als schwerer geworden, während der Thymus meist klein oder verkleinert war. Bei besonderer Bösartigkeit (frühzeitige Metastasierung) fand sich starke Gewichtsabnahme aller Drüsen, sozusagen Erschöpfung. Wenn die Tiere die Geschwulsterkrankung überstanden und sich erholten, so fand sich im allgemeinen eine Hypertrophie von Thyreoidea und Nebennieren, schließlich auch des Thymus. Bei den wiederholten Injektionen unterworfenen (immunen) Tieren wurden die genannten Drüsen durchweg größer gefunden als bei Kontrolltieren. Die Lymphknoten hypertrophieren ebenfalls, um bei schwerverlaufenden Fällen zu atrophieren; die Milz wurde in den früheren Stadien nur wenig beeinflusst; sie vergrößerte sich aber schließlich, häufig um so mehr, je stärker der Thymus verkleinert war. Ein Vergleich mit dem Zustand der inneren Drüsen der Kontrolltiere legt den Gedanken nahe, daß die Bösartigkeit der Geschwulsterkrankheit vom Zustande des endokrinen Systems abhängig ist, d. h. die Widerstandsfähigkeit der Tiere geht auf die Tätigkeit der normalerweise das Wachstum und die Reife regulierenden Organe zurück (Saisonwechsel der Bösartigkeit und des Zustandes der inneren Drüsen).

Für diese Anschauung Browns sprechen meine eigenen Versuche, aber auch die von Aasada (1921).

Bei der wiederholten Transplantation eines spontan entstandenen Adenokarzinoms in der Subcutis des Nackenteils einer Maus beobachtete Aasada, daß die ursprüngliche adenomatöse Struktur oft in eine solide, alveoläre oder medulläre überging. Das Karcinom trat jedoch oft nach mehreren Generationen wieder auf; außerdem entstand wiederholt ein Spindelsarkom oder eine Mischform des Karzinoms und Sarkoms. Die Transplantabilität der Karzinomformen zeigte ein hohes positives Impfresultat, der Sarkome ein negatives, der Mischformen ein zwischen diesen beiden stehendes Impfresultat. Aasada glaubt deshalb, daß das Sarkom nicht von Anfang an mit dem Karcinom kombiniert war, sondern im Verlauf der Impfungen aus dem Stroma des Karzinoms neu entstanden ist. Bei jugendlichen, vor der Pubertät kastrierten

Mäusen bestand kein Unterschied in der Impfausbeute zwischen Kastraten und normalen Tieren, bei erwachsenen Tieren zeigten die Kastraten ein hohes Impfresultat, bei Nichtkastraten gelang die Impfung kaum; die Keimdrüsen üben also gegen Transplantation und Wachstum dieses Mäusekrebses einen hemmenden Einfluß aus.

Mit diesen Befunden zur Beeinflussung von Krebsen durch die incretorischen Drüsen stehen die O. Warburg'schen Versuche, dem Karzinomproblem von der Seite der Stoffwechselphysiologie nahe zu kommen, in engem Zusammenhang. Warburg (1924) fand, daß die Atmung der Karzinomgewebe geringer ist als normale. Zucker bringt sie vollkommen zum Schwinden, da eine glykolytische Zuckerspaltung eintritt und eine Hemmung der Atmung durch das Endprodukt dieser Spaltung, die Milchsäure. Die  $\alpha$ - und  $\beta$ -Form der Glucose wird am schnellsten angegriffen. Die Glykolyse wird als ein integrierender Faktor der Tumorzelle betrachtet, da Tumorgewebe ohne Glykolyse nicht zu transplantieren ist. Der Stoffwechsel des Karzinomgewebes ist kein reiner Oxydationsstoffwechsel, sondern eine Mischung von Oxydations- und Spaltungsstoffwechsel. Die Glykolyse ist nun die energieliefernde Reaktion des Wachstums, wie Versuche an embryonalem Gewebe, z. B. Epithel, ergaben. Letzteres hat nur eine anaerobe Glykolyse und eine auf sie abgestimmte Atmung. Im stationären Zustand hat das Epithel eine auf den zehnten Teil gesunkene anaerobe Glykolyse und eine im Vergleich zu ihr große Atmung. Aus diesem Zustand entwickeln sich die Karzinome, indem die anaerobe Glykolyse wieder auf das Zehnfache springt, ohne daß die Atmung entsprechend folgt. Die Ursache für ein plötzlich entstehendes Karzinom wäre also der Reiz, der durch Sauerstoffmangel entsteht. Gerade alternde Gewebe sind leicht Sauerstoffmangel ausgesetzt, bedingt durch die Störung des Kreislaufes infolge der Altersinvolution, besonders auch der incretorischen Organe. So ist es aber erklärlich, wenn durch die Wiederbelebung des Stoffwechsels durch Transplantation incretorischer Drüsen auch die Karzinome wieder einen normalen Stoffwechsel bekommen, d. h. eine um  $\frac{1}{10}$  gesunkene anaerobe Glykolyse nach Warburg, und sich dann wieder zurückbilden.

Die Beobachtung Halbans (1925), daß Tumore im Hoden und Ovar im Kindesalter vorwiegend isosexuelle Frühreife be-

dingen, nach der Geschlechtsreife aber partielle Geschlechtsumstimmung, läßt sich vielleicht auch durch die von Warburg gefundenen Stoffwechseländerungen im Tumorgewebe erklären.

Besonders auffallend ist die Wiederbelebung der Generationsorgane. Die Ovarien sind allerdings schwerer zu beeinflussen als die Hoden, da sie eine viel stärkere und regelmäßigere Altersinvolution erleiden als die Hoden. Ist allerdings die Involution noch nicht zu weit fortgeschritten, so läßt sich eine Wiederkehr

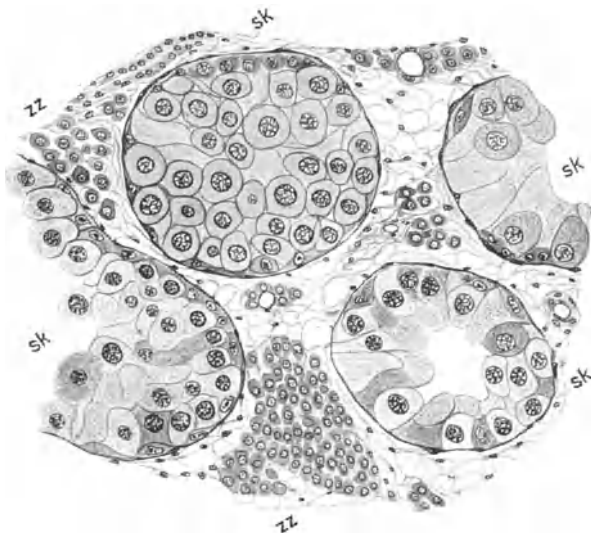


Abb. 309 a.

der Ovulation erzielen, die bei einem Fall zur Schwangerschaft nach 4jähriger Sterilität führte. Immer läßt sich bei alten impotenten weiblichen Hunden die Brunst durch Transplantation eines jugendlichen Ovariums hervorrufen, die aber meist infolge Sistierung der Ovulation zu keinem Ergebnis mehr führt.

Bei Meerschweinchen und Hunden ist die Beeinflussung der Hoden von seiten der Transplantation eine geradezu verblüffende, wie das Abb. 309 a, b zeigt. Es kann selbst ein sehr stark senil veränderter Hoden noch zu einem vollfunktionsfähigen Organ zurückverwandelt werden. In einem Falle ist es mir auch gelungen, durch Testiglandol und Pituglandol Grenzsch die senile

Azoospermie zu beheben. Immer wird bei alten Hunden die *Potentia coëundi* wieder hergestellt die oft übernormal wiederkommt.

Steinach, Heinlein und Wiesner (1925) haben, wie bei den Gonadenextractversuchen erwähnt wurde, mit einem nicht näher beschriebenen Extrakt aus Ovar und Placenta bei senilen weiblichen Ratten Versuche angestellt. Nach zwei- bis fünfmaligem Sistieren der Geschlechtsfunktion wurden die Tiere mit dem

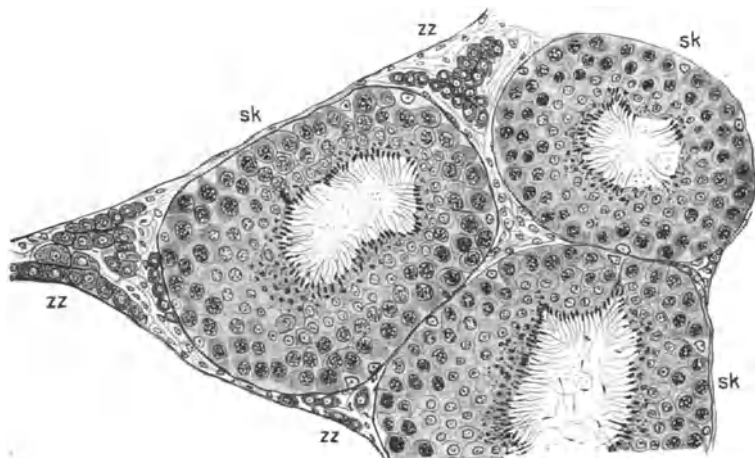


Abb. 309b.

Abb. 309a, b. a Schnitt durch den Hoden eines senilen Meerschweinchens 49 Tage nach der Transplantation eines jugendlichen Hodens. Man vgl. dazu Abb. 279 und 280. Die von Samenbildungszellen erfüllten Kanälchen sind wieder näher aneinander gerückt, die Lacunen sind verschwunden, die Zwischenzellen haben an Umfang zugenommen. Das Bild macht den Eindruck eines jugendlichen Hodens. Vergr.: Zeiss Ok. 3, Obj. C. — b Schnitt durch den Hoden eines 17jährigen Hundes. Fall 9, an dem die wiederholte Hodentransplantation vorgenommen wurde, nach dem Eingehen am 23. III. 21. Man vgl. dazu Abb. 281 und 282 den senil degenerierten Hoden eines 13jährigen Hundes, nur daß der Hoden in diesem Fall noch stärker degeneriert war. Die eng aneinandergelagerten Samenkanälchen (*sk*) sind mit Samenbildungszellen erfüllt und enthalten wieder in Menge reife Samenfäden, zwischen ihnen die Zwischenzellen. (*zz*) Der Hoden entspricht etwa dem eines 2—3jährigen Hundes. Vergr.: Zeiss Ok. 3, Obj. C. (Original.)

Extrakt behandelt. Nach King (1916) hat die Ratte gewöhnlich nur 5—6 Würfe. Die Menopause beginnt mit 15—18 Monaten (Donaldson 1915). Das Alter kann bei gutem Körperzustand in Kalifornien 4 Jahre betragen, meist werden die Ratten aber nur 16—23 Monate alt. Steinachs Rattenweibchen war im Alter von 20 Monaten steril, mit 22 Monaten sistierte der Brunstzyklus, mit 25 Monaten wurde eine subkutane Injektion des Extraktes gemacht mit dem Erfolge, daß neuer Haarwuchs eintrat. Das Tier wurde allgemein



wieder belebter. Das Ovar und der Uterus bekamen wieder normale Struktur. Von neuen Brunsterscheinungen wird nichts angegeben. Der Tod erfolgte nach 27 Monaten.

Schon 1921 wies ich darauf hin, daß bei alternden Tieren, analog mit alternden Menschen, manchmal eine „Selbstverjüngung“ auftritt, deren Ursachen unklar sind, die aber genau so verläuft, wie die mit dem Experiment erzielte. Man hat durch diese meine eigenen kritischen Einwände, die auf Beobachtung beruhen, die durch experimentelle Wiederbelebung der Incretion bedingte Teilverjüngung alternder Tiere in Zweifel ziehen wollen (Stieve). Ich glaube, daß das nach dem hier geschilderten Hundematerial nicht mehr gut möglich ist, zumal wenn man, wie das in dem Falle des 17jährigen Teckels geschah, eine dreimalig aufeinanderfolgende Wiederbelebung erzielen konnte, die dann zum natürlichen Tode führte.

Bei Hunden habe ich eine Selbstverjüngung nicht beobachtet, dagegen habe ich einen weiteren Fall bei einem Meer-schweinchenmännchen gesehen. Das Tier wurde im Alter von 4 Jahren sehr senil mit allen früher geschilderten Altersanzeichen. Es war etwa  $\frac{1}{4}$  Jahr impotent, kampfunlustig und träge. Die Hodenuntersuchung ergab senile Degeneration. Mit  $4\frac{1}{4}$  Jahren wurde das Tier plötzlich wieder ohne irgendwelche äußeren Ursachen munterer, wurde kampf- und begattungslustig und bekam ein glattes und glänzendes Haarkleid. Die jetzt vorgenommene Hodenuntersuchung ergab einen nahezu normalen Hoden mit reichlichen Spermatozoen. Nach einem weiteren  $\frac{1}{4}$  Jahr alterte das Tier wieder sehr schnell und starb unerwartet im Sommer 1922, so daß die Organe nicht mehr gut genug erhalten waren, um sie noch histologisch verwerten zu können. Immerhin ließ sich feststellen, daß im Hoden jetzt keine Spermatozoen mehr vorhanden waren. Auch irgendeine krankhafte Veränderung der Organe ließ sich nicht nachweisen. Welche Ursache eine plötzliche Unterbrechung des Alterns bedingen kann, ist vorläufig noch nicht zu klären, solange wir noch so wenig über den Ablauf der Incretion wissen.

Erst wenn wir weiteres über den Ablauf des gesamten in-cretorischen Systems im Lebenscyclus der Wirbeltiere wissen, lassen sich vielleicht auch diese merkwürdigen Zustände weiter klären. Auch beim Menschen sind einige derartige Fälle beob-

achtet worden. Es tritt bei sehr alten Menschen zuweilen ziemlich unvermittelt eine längere Zeit andauernde Hebung der geistigen und Körperkräfte ein. Es sind sogar Fälle beobachtet worden, wo Frauen noch mit 60 Jahren wieder eine normale Geburt hatten. Im Zusammenhang damit wird von dem Auftreten dunkler Haare an Stelle der weißen, sowie von dem Hervorbrechen neuer Zähne im hohen Greisenalter berichtet. Nach dem Ausfall dieser Zähne soll sogar eine vierte Zahnperiode in einem Falle, den Pflüger berichtet, eingesetzt haben.

Durch meine hier dargelegten Versuche und morphologischen Untersuchungen glaube ich bewiesen zu haben, daß die Bekämpfung der Alterserscheinungen bei gesunden Tieren möglich und auch unschädlich ist. Sie kann am leichtesten beim Tierversuch durch die Transplantation jugendlicher Gewebe von den Keimdrüsen erzielt werden. Die Methode der Durchschneidung des Vas deferens (Bouin-Ancel, Steinach) ist unsicherer als die Transplantationsmethode und nur zu Beginn des Senilismus anzuwenden. Die Transplantation hat auch den Vorteil, daß sie die Generationsorgane des alten Tieres operativ unberührt läßt, sie aber trotzdem zur Verjüngung anreizt. Die schon von Brown-Séguard ausgeführte sogenannte Verjüngung durch Hodensaftinjektion kann heute vielleicht zu Resultaten führen mit Präparaten, die das Incret der Drüsen in wirksamer Form enthalten. Mir scheint das mit noch zu vervollkommnenden Extrakten ausführbar zu sein, und ich glaube, daß im Beginn der Senilität, zunächst im Tierversuch, sich hier mit geeigneten und noch zu erforschenden Kombinationen der Präparate eine Wiederbelebung der Incretion und damit Wiederauffrischen des alternden Organismus erzielen läßt.

Besonders wichtig scheint mir, daß namentlich mit Hilfe der Transplantationsmethoden nun auch die Säugetiere experimentell dem natürlichen Tod entgegengeführt werden können, der schmerzlos und ein allmähliches Hinüberdämmern vom Leben zum Tode ist. Diese Beobachtung steht auch in Übereinstimmung mit dem leichter zu verfolgenden Vorgang des natürlichen Todes bei wirbellosen Tieren, wo noch ein weites Feld der Forschung offensteht.

Wenn wir kausalanalytisch die Veränderungen während der regressiven Periode der Wirbeltiere, speziell der Säugetiere, ver-

folgen, so erkennen wir, daß in ähnlicher Weise wie bei den wirbellosen Tieren eine Reihe der charakteristischen Alterserscheinungen auf Degeneration des Centralnervensystems zurückzuführen sind. Andererseits aber kommen eine Reihe anderer Altersfaktoren Organen zu, die an und für sich teilungsfähige Zellen bis zum Tode haben, wie die Haut, die incretorischen Gewebe, die Alveolen der Zähne, Knochenzellen, Muskulatur usw. Ihre geregelte Funktion, d. h. die Fähigkeit, ständig ihre gealterten Zellen ersetzen zu können, hängt zum Teil von den incretorischen Organen ab; erleiden also diese Organe Altersveränderungen, so müssen damit auch die von ihnen beeinflußten Organe des Körpers Veränderungen erleiden.

Aus allen bisherigen Ergebnissen der experimentellen Beeinflussung der regressiven Periode geht nun hervor, daß die alternierenden Organe, die regenerationsfähige Zellen haben, von verjüngten incretorischen Organen zu neuer Tätigkeit, auch wohl zu völliger Restitution, angeregt werden können, so daß man für gewisse Organe im Pütterschen Sinne von einer Teilverjüngung sprechen kann. Da nun aber im Körper der Wirbeltiere Nerven- und Sinneszellen zellkonstante Systeme sind, so wäre hier eine Regeneration nur zu erzielen, wenn man diese Zellen wieder zur Teilung anregen könnte. Das ist jedoch, wie wir gesehen haben, mit unsern heutigen Methoden unmöglich.

Wir beobachten, wie ich schon sagte, gerade am Centralnervensystem weitgehende Altersveränderungen, die sich in der Anhäufung von Alterspigment in den Zellen bemerkbar machen, und die schließlich auch zu einer serienweisen Degeneration und einem Absterben von Neuronen führen. Nun scheint es nach den bisherigen Untersuchungen möglich, daß in den ersten Stadien der Altersveränderung der Ganglienzellen diese noch von Stoffwechselprodukten durch vermehrte Phagocytentätigkeit gereinigt werden können. Das wird dadurch möglich, wenn durch die Wiederbelebung des gesamten incretorischen Systems die Stoffwechselzustände wieder zur Norm des stationären Zustandes zurückgeführt werden, und die Phagocyten ihre Tätigkeit wieder aufnehmen. Dadurch erklärt sich z. B. die Wiederkehr des Witterungsvermögens bei alten Hunden, wie das auch Sand in Übereinstimmung mit mir nachgewiesen hat.

Für den Menschen haben diese Versuche insofern eine Bedeutung, als sie die Möglichkeit einschließen, die geistige neben

der Körperfrische bis in das hohe Alter hinein zu erhalten, wie das ja normalerweise bei manchen Greisen beobachtet wird. Allerdings halte ich die Anwendung der Wiederauffrischungsmethode auf den Menschen für noch nicht angängig, da sie bezüglich ihrer Folgen auf den alternden Körper noch nicht genügend geklärt ist.

Einen ganz anderen Weg als die übrigen Autoren schlägt Edgar (1920) im Hinblick auf die sogenannte Verjüngung beim Menschen ein. Er führt zunächst aus, daß jedes Individuum so alt ist wie seine incretorischen Drüsen. Senilität beruht nicht auf dem Alter der Gewebe, sondern hängt ab von ihrer Ernährung durch die incretorischen Drüsen. Die Unterfunktion dieses Systems verursacht unabhängig vom Altern senile oder präsenile Veränderungen. Der Tod wird durch das Aufhören vitaler Funktionen bedingt, welches in allen Fällen durch die Abwesenheit desjenigen Faktors bewirkt wird, der unter normalen Umständen die endokrinen Drüsen funktionsfähig erhält. Werden also die endokrinen Drüsen zu einem Minimum reduziert, so hört die Aktivierung der Gewebe auf, und der Tod ist die Folge. Um die Alterserscheinungen zu bekämpfen, wurde ein pluriglanduläres Serum, welches von Dr. Fernandes (1914) bei Frauen verwandt wurde, benutzt. Das Serum, dessen Zusammensetzung mir nicht bekannt ist, wurde nach Edgar mit Erfolg in fünf Fällen (senile und präsenile Männer) angewandt. Als Wirkung wurde beobachtet, daß die senilen und präsenilen Ausfallerscheinungen zurückgingen. Edgar hält es für angezeigt, die geschlechtliche Unterfunktion dadurch zu beheben, daß er alle endokrinen Drüsen durch ein pluriglanduläres Serum zur Wirkung bringt. Erst dann hält er die Implantation von Hoden für angezeigt.

Zum Schluß unserer Betrachtung über die Anwendung der „Verjüngungsverfahren“ auf den Menschen noch einige kritische Einwände.

Hotz (1920) führt aus, daß seine experimentellen und klinischen Erfahrungen im Gegensatz zu denen Steinachs und Lichtensterns stehen. Die Zwischenzellen als eine Pubertätsdrüse anzusprechen, hält er nicht für erwiesen. Die Umstimmung der sekundären Geschlechtsmerkmale durch Transplantation von heterologen Keimdrüsen läßt sich durch die Resorption des generativen Anteils völlig erklären. Hotz bezweifelt die Möglichkeit (auf Grund eigener Versuche an Ratten), lebende und funktionsfähige Trans-

plantationen heterologer Keimdrüsen zu erreichen. Die von den Rattenversuchen Steinachs auf den Menschen gezogenen Schlüsse hält er keineswegs für beweisend. Der Steinachschen Operation kommt nach Hotz nicht mehr Wert zu als derjenigen einer wirksamen Suggestion.

Auch Kohn (1921) nimmt einen durchaus ablehnenden Standpunkt ein, weil er die mit der sogenannten Verjüngung verbundene Neuerotisierung für eine schwere Schädigung hält. Zweifellos werden dadurch empfindliche Störungen des organischen und seelischen Gleichgewichts verursacht. Auch für die Allgemeinheit kann er sich kaum Vorteile davon versprechen. Mit Recht betont er, daß von einer echten gesunden und tüchtigen Jugend mehr zu erhoffen ist, als von verjüngten Greisen.

Durch die an und für sich mögliche Ausschaltung einer Reihe von Alterserscheinungen, die von den incretorischen Drüsen abhängen, die trotz des kritischen Einwands aufrecht erhalten werden muß, sind wir also imstande, einen alternden Organismus aufzufrischen und ihn den normalen physiologischen Tod sterben zu lassen. Zum mindesten trifft das für den Tierversuch zu. Wenn aber die von den incretorischen Drüsen unabhängigen Alterserscheinungen früher oder gleichzeitig auftreten als die Degeneration der Nervencentren, so sind wir nicht imstande, durch Transplantation von incretorischen Drüsen die Störungen von seiten des Centralnervensystems zu bekämpfen. Blindheit, Taubheit, Störungen des Geruchsinns, Lähmungen werden nicht vollständig gebessert. Ob noch ein Weg gefunden wird, die noch vorhandenen, jedoch schon stark verbrauchten, aber nicht regenerationsfähigen Ganglienzellen länger funktionsfähig zu erhalten, gewissermaßen von den Altersschlacken zu reinigen, steht dahin. Vorläufig lehren alle Erfahrungen, daß Zellen, die sich nicht durch Fortpflanzung verjüngen können, wozu auch Regenerationen zu rechnen sind, eine begrenzte Lebensdauer haben, die durch äußere Mittel jedenfalls nicht wesentlich länger hinausgeschoben werden kann, vorausgesetzt, daß die Zellen stets normal in Anspruch genommen werden.

Durch diese Versuche zur Bekämpfung der senilen Veränderungen bei Tieren ist nun aber die Möglichkeit gegeben, den von der Natur gewollten physiologischen Tod zu erreichen: Einen Abschluß des Lebens, der ein allmähliches, schmerzloses Hinüber-

gleiten in das Nichtmehrsein darstellt. Diesen Abschluß, der eine volle Ausschöpfung des Individuums für die Erhaltung und Verbesserung seiner Art darstellt, auch beim Menschen zu erreichen, muß das Ziel weiterer Forschung sein.

Zum Schluß möchte ich noch bemerken, daß die Frage der Verjüngung und noch weniger die Frage nach der Verlängerung des Lebens auch nach den ausgedehnten Versuchen zur Beeinflussung, der regressiven Periode der Tiere keineswegs geklärt ist. Wie Schmalz (1920) richtig sagt, erreichen kastrierte Haustiere ein ebenso langes Leben wie normale. Man muß hier aber bedenken, daß die Keimdrüsen nach Exstirpation auch durch incretorische Drüsen bis zu einem gewissen Grade kompensiert werden. Wie ich vorher schon erwähnte, verjüngt sich auch oft ein scheinbar schon seniles Tier noch einmal für eine gewisse Zeit, ohne daß man irgendeine Ursache bemerkt. Weiteres darüber hoffe ich in absehbarer Zeit mitteilen zu können.

Noch skeptischer muß man der Frage der Verlängerung des Lebens im strengen Sinne des Wortes gegenüberstehen, wenigstens bezüglich der Warmblüter. Nach meiner Auffassung ist die normale und experimentelle Verjüngung mehr auf ein erneutes Aktivwerden der letzten noch vorhandenen Kräfte im Organismus durch verstärkten Einfluß wichtiger Increte zurückzuführen. In gewisser Weise könnte der Körper dadurch widerstandsfähiger gegen Alterskrankheiten, die zum Tode führen, gemacht werden. Durch die sogenannte Verjüngung wird man aber trotzdem nur ein Alter bis zur natürlichen physiologischen Grenze erreichen. Ich gebe mich der Hoffnung hin, daß dieses Ziel im Laufe weiterer experimenteller Untersuchungen, die sich dann aber, wie ich schon 1914 betonte, auf alle incretorischen Organe erstrecken müßten, schließlich erreicht werden kann.

Das Ende der regressiven Periode wird normalerweise herbeigeführt durch den physiologischen Tod, der die Beendigung des Individualcyclus darstellt. Bei höher differenzierten Tieren beobachten wir nun, daß der Lebenscyclus des somatischen Körperteils über den Generationscyclus hinausgeht, wenn wir für letzteren hauptsächlich den funktionellen Cyclus in Betracht ziehen. Hier haben wir erst den echten Alterstod, der nicht an den Zellen hängt, sondern an der Organisation, wie das Rössle definiert.

Hier ist also das Individuum noch jenseits seiner stationären Periode für die Erhaltung seiner Art wichtig, da die Geschlechtsperiode selbst bei diesen Formen schon gewöhnlich aufgehört hat. Rössle sagt daher mit Recht: „Die höchsten Tiere sind also gewissermaßen noch etwas anderes als nur Männchen und Weibchen.“

Das Eintreten des Todes selbst ist leichter zu verstehen bei den zellkonstanten Tieren als bei solchen, die nur partielle Zellkonstanz besitzen. Bei zellkonstanten Tieren tritt der Tod dann ein, wenn durch die funktionelle Inanspruchnahme die einmal dem Organismus mitgegebenen Zellen ihre Funktion allmählich einstellen. Dabei werden die am stärksten funktionell in Anspruch genommenen wohl auch zuerst altern, doch müssen darüber nähere Untersuchungen abgewartet werden.

Bei Tieren mit partieller Zellkonstanz, d. h. einer Konstanz der Nerven- und Sinneszellen im allgemeinen, ist der normale und physiologische Tod ein sogenannter Gehirntod, wie er bei Wirbellosen und Wirbeltieren mehrfach beobachtet werden konnte.

Wie nun die Zellkonstanz eine große Sicherheit in dem gesetzmäßigen Ablauf des Individualcyclus in seinen einzelnen Perioden gewährt, so ist damit auch gleichzeitig eine natürliche Lebensgrenze der Zellen gesetzt. Denn jede Zelle kann sich nur durch Teilung erneuern bzw. verjüngen. Da nun auch bei den Wirbeltieren das Nervensystem und die Sinneszellen zellkonstant geworden sind, so ist auch bei ihnen der Tod der unabwendbare Abschluß des somatischen Individuums. Ja, wir können sogar so weit gehen, mit Goette zu sagen: „Soweit eine Fortpflanzung durch Keime besteht, ist der natürliche Tod unbedingt notwendig; sie ist sein letzter Grund.“ Hartmann sagt: „Tod und Fortpflanzung sind gewissermaßen nur die negative und positive Seite desselben Problems, das ein Problem der Entwicklung ist.“ Für die Trennung der somatischen von den Generationszellen ist ja das kausale Moment maßgebend gewesen, die Fortpflanzung des Organismus möglichst weitgehend zu sichern. Ist diese zustande gekommen, so muß das alte Individuum einem neuen Platz machen. Solange aber die somatischen Zellen ebenso wie die Keimzellen ihre Teilungsfähigkeit in ihrer Gesamtheit beibehalten, so-

lange brauchen auch diese nicht potentiell sterblich zu sein, wie das die Versuche an Regulationstieren ergeben.

Wir beobachten nun aber, daß bei den Metazoen die Teilbarkeit und damit die Regulationsfähigkeit immer mehr eingeschränkt wird zugunsten einer Spezialisierung und Differenzierung der einzelnen Zellen, die sich zu spezifischen Organsystemen zusammenfügen. So wird natürlich ein besseres Ineinandergreifen und Zusammenarbeiten der Teile geschaffen, aber damit wird auch die Umwelteinstellung eine spezialisiertere, einseitigere, der Lebenscyclus ein viel enger eingestellter. Der Preis für diese spezialisierte, einseitige und momentan günstigere Umwelteinstellung ist der Tod. „Aber der Preis ist nicht zu hoch, denn keiner von uns möchte in den Zustand der niedersten Organismen zurückverwandelt sein, um die potentielle Unsterblichkeit zu erlangen.“ (Minot, Schleip.) Wie Rössle sagt, stirbt der Mensch daran, „daß infolge seiner Organisation die potentielle Unsterblichkeit seiner Zellen nicht zur Geltung kommen kann, bzw. daß von denen, die die Fähigkeit zur Unsterblichkeit verloren haben, auch die andern in die Katastrophe mit hineingerissen werden“. Wir haben hier also gewissermaßen eine physiologische Disharmonie der Teile.

Daß die potentielle Unsterblichkeit der Zellen erst allmählich auch in dem Individualcyclus der partiell zellkonstanten Tiere verloren gegangen ist, das zeigen nun ausgedehnte Versuche, Gewebsteile für sich weiter zu züchten. Harrison und Carrel konnten feststellen, daß Gewebeskulturen, die von Zellen jugendlicher Wirbeltiere angesetzt wurden, monatelang, ja jahrelang am Leben gehalten werden konnten. Es brauchte nur für die richtige Ernährung sowie für die Entfernung der Abfallstoffe gesorgt werden. Es geschah dies durch Übertragen in erneuerte Nährstofflösungen nach Abspülen der Gewebsstücke mit Ringer'scher Lösung.

So konnte Carrel embryonales Gewebe 2 Jahre und Eberling sie in Fortsetzung dieser Versuche nicht weniger als 9 Jahre züchten. Die Lebenskraft dieser Zellen, die sich in ihrer Ernährungs-, Teilungs- und Wachstumsfähigkeit dartat, konnte also unabhängig vom Organismus geradezu unerwartet lange Zeit erhalten werden. Ja, wenn man diese Gewebe nicht besonders langlebigen Tieren entnimmt, so kann das Explantat länger am Leben er-



halten werden als das Tier, von dem es stammt. Wenn also das Tier längst gestorben ist, so können seine Teile noch weiterleben, was in noch höherem Maße z. B. von der geradezu unbegrenzten Wachstums- und Lebensfähigkeit der Geschwulstzellen gilt.

Durch diese Versuche hat Rössle mit seiner Schlußfolgerung recht, daß die potentielle Unsterblichkeit der Zellen im differenzierten Organismus nicht zur Geltung kommen kann.

Der Grund nun dafür, daß Zellen im alternden Organismus in der regressiven Periode in verstärktem Maße zugrunde gehen, liegt wahrscheinlich darin, daß wachstumfördernde Stoffe im Plasma älterer Individuen immer spärlicher werden. Ein Teil dieser wachstumfördernden Stoffe ist sicher im incretorischen System gelegen, das ja in den verschiedenen Perioden des Individualcyclus seinen eigenen Cyclus aufweist. Ich brauche nur an die Involution der verschiedenen incretorischen Systeme namentlich bei Säugetieren zu erinnern, deren Cyclus demgemäß auch ein viel enger begrenzter ist als derjenige, den wir etwa bei Amphibien noch haben. Bei letzteren haben wir wohl schon eine jahrescyclische Involution, z. B. des Thymus, nicht aber, soweit wir bis heute wissen, eine Altersinvolution in dem Sinne, wie wir sie bei den Säugetieren kennen.

Das Ziel der weiteren Forschung wird also sein: nicht allein die Zustandsgleichung in den Phasen der Cyclen der Tiere zu erfassen, wie das meist bisher in der Biologie geschah, sondern jeweilig den Gesamtcyclus kausalanalytisch zu klären. Diese Forschungsmethode bahnt sich ja auch in neuerer Zeit immer mehr an, das zeigt die moderne Konstitutionsforschung, die auch in der Vererbungslehre weiter an Boden gewinnt; das zeigt sich vor allen Dingen schon darin, daß man jetzt auch die regressiv Periode der lebenden Organismen mit in den Kreis der Betrachtung zieht, die bisher gänzlich vernachlässigt worden ist. Hat man aber einmal diesen Schritt getan und faßt damit auch das Ende eines Individuums ins Auge, so ergibt sich von selbst die Ganzheits- erfassung des Individualcyclus, wie wir das in zwei neuerschienenen Werken, wenn auch noch nicht in ausgesprochener Form, so doch implicite, betont finden von Korschelt in seinem Buch über „Lebensdauer, Altern und Tod“, 3. Auflage, 1924, und Rössle: „Wachstum und Altern“, 1923, betont finden.

### XIII. Gonaden, Psyche und Lebensintensität.

Der Dualismus, den wir schon in seinen verschiedenen Wechselbeziehungen bei streng determinierten Tieren (z. B. Nematoden und Insecten) und regulativen Hormontieren kennen lernten, ist auch im Verhalten der Gonaden zur Psyche und Lebensintensität festzustellen. Bei einem Insect hat die Keimdrüse keinerlei Einfluß auf das Soma. Die Lebensintensität ist bei keimdrüsenlosen Insecten nicht beeinträchtigt. Auch die psychosexuellen Eigenschaften (Kontrektations- und Detumescenztrieb nach Gerhardt) sind unverändert erhalten, einerlei zu welchem Zeitpunkt des individuellen Lebens die Keimdrüse oder gar die noch undifferenzierten Keimzellen entfernt worden sind. Die Gonaden können hier also nicht mit übergeordneten Centren verknüpft sein. Alles verläuft determiniert, jedes Organ hat seine festgelegte Funktionssphäre und läßt sie auch dann in Erscheinung treten, wenn sie unsinnig wird, wie z. B. der Fall ist bei der Begattung und der geschlechtlichen Erregung keimdrüsenlosen Tieren (Insekten).

Bei den Wirbeltieren und den Menschen — denn nur über diese können wir eine wenn auch nur unvollkommene Betrachtung anstellen — liegen die Beziehungen gänzlich verschieden von den Insekten. Lebensintensität und Psyche hängen hier in hohem Maße von den Keimdrüsen ab. Ein Mann ist nur vollkommen Mann, wenn er Hoden besitzt, und eine Frau nur Frau, wenn sie Ovarien hat. Da weiter die übrigen inretorischen Drüsen, wie wir gesehen haben, eng mit der Keimdrüse korrelativ verknüpft sind, so ist ein keimdrüsenloses Wirbeltier ein nicht nur körperlich, sondern auch seelisch gänzlich von der Norm abweichendes Wesen, aber auch kein asexueller Typ, wie das Lipschütz will. In einem bestimmten Grade sind auch die Somazellen geschlechtlich abgestimmt, das zeigen die Stoffwechselindices, die Geschlechtschromosomen. Nur kann ohne die Keimdrüse das zugehörige Geschlecht nicht im Soma manifest werden, auch nicht in psychischer Hinsicht. Daß es latent vorhanden ist, zeigt ja die früher erwähnte Hodentransplantation bei einem 17jährigen Hunde, der im Alter von 7 Jahren kastriert wurde, und der noch alle männlichen Eigenschaften wieder bekommen hat (Wilhelm). Gewisse sexuelle Erregungszustände bleiben, wie be-

kannt, ja auch bei Kastraten erhalten, allerdings wohl kaum bei einem in frühester Jugend Kastrierten.

Wie stark nun die geschlechtlich differenzierte Lebensintensität und die Psyche von den Keimdrüsen abhängt, das mögen die folgenden Zeilen dartun. Allerdings muß betont werden, daß die Erforschung dieses Gebietes noch neu ist und bei Tieren großen Schwierigkeiten begegnet.

Wir können sogar bei Blütenpflanzen eine deutliche Erhöhung der Lebensintensität während der Blüte beobachten. So ist die Atmungstätigkeit der Blüte besonders stark gegenüber derjenigen der Blätter. Saussure gibt folgende Sauerstoffvolumina an, die in 24 Stunden absorbiert wurden. Das Volumen des betreffenden Organs ist gleich 1 gesetzt. Man erkennt, wie sehr die Atmung der Blüte die der Laubblätter übertrifft. Auch die Fruchtknoten pflügen nach der Bestäubung intensiver zu atmen.

Pflanzen	O-Verbrauch in 24 Stunden durch		
	Blüten	Geschlechtsorgane	Laubblätter
<i>Cheiranthus cheiri</i> . . .	11,0	18,0	4,0
<i>Tropaeolum majus</i> . . .	8,5	16,3	8,3
<i>Cucurbita melopepo</i> ♂ .	7,6	11—7 (Antheren)	—
„ „ ♀ .	3,5	4—7 (Narben)	—

Aus der Tabelle geht weiter hervor, daß die männlichen und weiblichen Blüten in den Geschlechtsorganen Differenzierungen aufweisen.

Auch die Reizbewegungen mancher Blüten (thermonastische Bewegung [Tulpe, Krokus], Geotropismus, nyktinastische Blüten [Blumenuhr], seismonastische Bewegungen usw.) wären hier als Beispiel anzuführen.

Auch bei niederen Tieren ist die Fortpflanzungszeit die Periode nicht nur des erhöhten Stoffwechsels, sondern damit auch der Lebensintensität, die allerdings nur auf das eine Ziel des Liebesworbens und der Paarung eingestellt ist. Dabei werden oft alle sonstigen dominierenden Reize wie Fluchtreflex und Schmerz unterdrückt, wie z. B. bei copulierenden Schnecken, Regenwürmern, Tritonen, Fröschen usw. Ein Frosch copuliert sogar mit schweren Verletzungen, z. B. Hodenexstirpation, weiter.

Bei allen sexuell differenzierten Tieren sind nun auch die Temperamente nicht nur während der Brunst, sondern auch im

gesamten Lebensablauf sehr verschieden. Eine weibliche Kröte ist viel träger und behäbiger als die kleinere, sehr behende männliche Kröte. Daß hier primär die Keimdrüsen verantwortlich sind, zeigt der Versuch der Geschlechtsumstimmung. Eine zum Weibchen umgestimmte männliche Kröte bekommt auch das Temperament des Weibchens.

Besonders stark ist die Differenzierung des Temperaments und der Lebensintensität bei vielen Säugetieren ausgeprägt. Nehmen wir als Beispiel etwa Hirsch, Rind, Pferd: Bei allen ist das Weibchen das trägere und weniger kampflustige. Es ist in allen seinen Handlungen mehr passiv. Auch ist stets das Weibchen viel furchtsamer. Der Bulle, der Hengst, der Geweihhirsch dagegen sind feurig, haben glänzende, lebhaftige Augen, sind kampflustig, mutig und zeigen eine gewaltige Kraftentfaltung im Vergleich zum Weibchen. Auch hier spielen die Keimdrüsen eine starke Rolle, natürlich immer in Verbindung mit den übrigen inretorischen Drüsen. Der Wallach, der Ochse werden träge, gefügiger; sie behalten zwar ihre Kraft, sind sich aber dessen nicht mehr bewußt. Es fehlt das, was wir Mut nennen. Charakteristisch ist die reiche Fettansammlung, die kastrierte Tiere mastfähig macht. Es sind letzten Endes Stoffwechselforgänge, die die Psyche hier beeinflussen.

Auch beim Menschen haben wir verschiedene Zustände der Psyche und Lebensintensität nicht nur bei Mann und Frau, sondern auch innerhalb ihrer verschiedenen Lebensalter; auch hier hängen sie zum großen Teil von der Intaktheit des gesamten inretorischen Systems ab, nicht zum wenigsten von den Keimdrüsen. Normalerweise können wir sogar von einer Wandlung des Seelenlebens innerhalb der Lebensperioden sprechen. Auch in bezug auf die Psyche haben wir eine progressive, stationäre und regressive Phase, die im männlichen und weiblichen Geschlecht sehr verschieden ist. Die praktische Psychologie der letzten Jahrzehnte unterbreitet uns ein reiches Material, um die psychischen Unterschiede der beiden Geschlechter bei genügend großer Differenzierung der Streuungsmasse genauer festlegen zu können. Nach Wreschner, Thompson, Giese, Lipmann u. a. können wir sie wie folgt charakterisieren: das männliche Geschlecht ist dem weiblichen überlegen in der Ton- und Zeitempfindung; während der Schulzeit überwiegt der ältere Knabe in der Mathematik, in kritischer und logischer Bearbeitung gestellter Auf-

satzthemen, in körperlichen Leistungen beim Turnen. Umgekehrt ist der Farbensinn beim weiblichen Geschlecht besser entwickelt. In seinen Schulleistungen überwiegt das Gedächtnis, ebenso noch in der Universitätszeit, und die Handfertigkeit für feinere, mehr mechanische Geduldsarbeit.

Die Vorstellungswelt des Mannes bewegt sich mehr in abstrakter Bahn, in seinen Leistungen ist die freie Produktion, die selbstschöpferische Abwechslung vorherrschend. Die Frau ist mehr konkret und gefühlsbetont veranlagt, leichter suggestibel, in ihren Aussagen persönlich interessiert, sie läßt ihrer Phantasie freien Spielraum. Während nun das Gefühlsleben wohl schon vor der Pubertät wesentliche Verschiedenheiten aufweist — das mütterliche Gefühl ist z. B. bei einem normalen Mädchen schon sehr früh vorhanden —, ändert es sich sehr stark zur Zeit der geschlechtlichen Entwicklung. Aus dem puppenspielerischen Kind wird das schwärmerische Mädchen, das sich im Bemuttern jüngerer Geschwister gefällt. Aus dem Knaben der Flegeljahre entwickelt sich der sentimentale Jüngling, der nach wandelbaren, unklaren Idealen strebt. Die widerspruchsvolle Zeit der Gärung äußert sich vor allem auch im leichten Wechsel der Stimmungen, in Äußerungen der Weltschmerzlichkeit und des Verkanntseins (L. R. Müller). Mit Eintritt der Pubertät festigt sich allmählich der Charakter, und es kommt zu ausgesprochen männlichen und weiblichen Zügen. Das Unbestimmte in den Trieben verdichtet sich auf Hinneigung zu Persönlichkeiten des andern Geschlechts, wobei der Mann sich aktiv, die Frau mehr passiv verhält. Das Wollen wird jetzt klarer, und der Überschwang der Empfindungen wird abgestreift. Die Persönlichkeit wird selbständiger und ernster. Die Hauptaufgabe jedes Menschen ist nun, in seinem Individualcyclus direkt oder indirekt für die Erhaltung der Art sich auszuwirken. Das kann aber nur ein körperlich und psychisch voll entwickelter Mann oder eine ebensolche Frau. Jede Störung der korrelativen Keimdrüsen zum Soma beeinträchtigt auch seine Lebensintensität und Psyche, direkt sowohl wie indirekt, durch Beeinflussung des gesamten incretorischen Systems.

Normalerweise beobachten wir solche Störungen bei der Frau in der Menopause.

Der Einfluß der Wechseljahre auf das seelische Verhalten der Frau wird allerdings vielfach überschätzt. Die körperlichen Ver-

änderungen treten gewöhnlich zu allmählich auf, um die Frau selbst zu deprimieren. Die Libido ist kurz vor der Klimax eher erhöht und verliert sich nach derselben nur langsam. Die Frau bleibt also zur Kohabitation durchaus geeignet; ein Zustand, der der männlichen Impotenz entspricht, tritt nicht ein. Es bleiben als Hauptgrundlage der Alteration die sogenannten Ausfallserscheinungen bestehen; sie sind ähnliche, wenn auch nicht so plötzlich auftretende und schwere wie bei den in frühen Jahren kastrierten Frauen. E. Kehrer unterscheidet zwischen vasomotorisch-sensiblen, motorisch-sensiblen, hypersecretorischen und psychischen Störungen. Die vasomotorischen Störungen sind die auffallendsten; es handelt sich um fliegende Hitze, Blutwallungen zum Kopf, Herzklopfen; zur zweiten Gruppe gehören Durchfälle, Blasenstenosus, feinschlägiges Zittern der Glieder; zur dritten die Hyperhydrosis und der Ptyalismus; die psychischen bestehen in Stimmungswechsel, Reizbarkeit, Erregungszuständen, Angst und können bei Disponierten bis zur Psychose sich steigern. F. Kehrer erstattete kürzlich ein kritisches Übersichtsreferat über die sogenannten „Involutionenpsychosen“ des „Um- und Rückbildungsalters“. Wir müssen nach Kräpelin dem Klimakterium einen bedeutenden Einfluß auf die Entstehung von Geistesstörungen zuschreiben. Das circuläre Irresein, besonders im depressiven Stadium, das „präsenile Irresein“ und präsenile Demenz, paranoide Psychosen mit präsenilem Beeinträchtigungswahn, Involutionenparanoia und Paraphrenie, depressiver Wahn, depressiv-klimakterische Erregung, das sind die HAUPTERSCHEINUNGSFORMEN der klimakterischen Psychosen (nach Kretschmer).

Während der Senilismus der Männer mit sexualpathologischen Erscheinungen einhergehen kann, die nicht nur in der Impotenz, sondern in gewissen Ersatz suchenden geschlechtlichen Verirrungen bestehen, so weiß man bei der Frau von dergleichen so gut wie gar nichts. Es entwickelt sich vielmehr harmloser, sekundärer Blödsinn mit Gedächtnisschwäche, Weinerlichkeit, Egoismus, Atrophie der äußeren Formen, ganz frei von sexueller Beimischung. Das Weib wird selten seelisch so gebrechlich wie der Mann, und zu den letzten traurigen Zeichen des Verfalls gelangt es trotz seiner längeren Lebensdauer im allgemeinen nicht.

Ein Nachlassen der zielbewußten produktiven Leistungen ist beim Weibe nach dem Klimakterium unverkennbar. Auch bei

Männern stellen sich mit dem 50. Jahre (Climacterium virile) in seelischer Hinsicht Veränderungen ein. Das Gedächtnis nimmt ab, das Gefühlsleben wird eingeschränkt, der geistige Gesichtskreis wird enger, die Stimmung immer ernster, der Charakter abgeklärt, das Urteil ruhiger und immer weniger von Leidenschaft beeinträchtigt. Allerdings treten ausgesprochen senile Involutionerscheinungen der Psyche und der physiologischen Verhältnisse erst in der zweiten Hälfte des 7. Jahrzehnts ein. Die Tatkraft läßt nach, die Auffassungsgabe ist wesentlich beeinträchtigt und der Denkablauf verlangsamt. Die Stimmung wird ernster, oft verdrossen. Der Greise ist häufig mißtrauisch und geizig. Er kann sich für manche großen Ereignisse und Untersuchungen nicht mehr begeistern. In anderen Fällen ist er unbegründet euphorisch, dazu stellt sich vielfach auch seniler Schwachsinn ein. Der Greis wird häufig kindisch, aber nicht kindlich.

Die Altersveränderungen der Psyche hängen also nur zum Teil von den Keimdrüsen und mit ihnen vom gesamten Incretionsystem ab. Wesentlich sind sie wohl bedingt durch den Schwund wichtiger Ganglienzellkomplexe in den entsprechenden Hirn- und Rückenmarkscentren.

Menschlicher Charakter und Gonaden stehen ebenfalls in unlöslicher Bindung zueinander, nicht nur in geschlechtlich getrennter Differenzierung, sondern auch bei verschiedenen Individuen desselben Geschlechts. Das sehen wir besonders an den Temperamenten. Sie sind, wie wir sicher wissen, blutchemisch, also humoral bedingt. Ihr körperlicher Repräsentant dagegen ist der Gehirndrüsenapparat. Die Temperamente greifen nun, Gefühlstöne gebend, hemmend und antreibend in das Triebwerk der seelischen Apparate ein. Sie haben Einfluß, soweit sich das bisher übersehen läßt, auf folgende seelische Qualitäten (Kretschmer):

1. auf die Psychästhesie, d. h. die Überempfindlichkeit oder Unempfindlichkeit auf seelische Reize;

2. auf die Stimmungsfarbe, die Lust- oder Unlusttönung der seelischen Inhalte, vor allem auf der Scala heiter und traurig;

3. auf das psychische Tempo, d. h. die Beschleunigung oder Hemmung der seelischen Abläufe im allgemeinen wie auf ihren speziellen Rhythmus (zäh festhaltend, plötzlich abspringend, Sperrung, Komplexbildung);

4. auf die Psychomotilität, und zwar sowohl auf das allgemeine Bewegungstempo (beweglich oder behäbig) als auch auf den speziellen Bewegungscharakter (lahm, steif, hastig, stramm, weich, rund usw.).

Wenn wir die biologische Grundlegung unserer Vorstellung von den Temperamenten vornehmen wollen, so ist als erstes zu betonen, daß das Gehirn naturgemäß das Erfolgsorgan für sämtliche auf das Temperament bezügliche Wirkungen ist, auch soweit sie direkt vom Blutchemismus ausgehen. Wir wissen vor allem von der Schilddrüse, daß sie die Temperamente außerordentlich stark beeinflusst. In anormalen Fällen bedingt Hypofunktion dieser Drüse Kretinismus und Kachexia strumipriva. Ebenso läßt sich die Wirkung der Keimdrüse auf die Temperamente durch das Exstirpations- und Transplantationsexperiment sicherstellen.

Die von Kretschmer aufgestellten großen Normaltemperamentstypen, Cyclothymiker und Schizothymiker, sind in einer empirischen Korrelation mit dem Körperbau durch verschieden ausgeprägte humorale Parallelwirkungen zustande gekommen, wobei nicht allein die incretorischen Drüsen in ihrer Gesamtheit eine Rolle spielen, sondern überhaupt der Gegensatz Soma und Psyche einerseits und Gonade und Psyche andererseits zu berücksichtigen ist. Als Beweis für die humorale Auslösung der Temperamente kommt noch hinzu, daß wir bei den anormalen Temperamenten, wie wir sie bei manisch-depressivem Irresein wie auch bei der Schizophrenie beobachten, keinerlei anormale hirnanatomische Befunde bisher kennen gelernt haben, oder sie sind zum mindesten außerordentlich unerheblich, und dann sind sie sehr wahrscheinlich sekundär durch humorale Defektwirkung bedingt. Wenn wir die Wirkungen der einzelnen Blutdrüsen auf die Psyche beobachten, so bewegt sich diese hauptsächlich auf der psychästhetischen Scala, während sie in diathetischer Hinsicht viel weniger eindeutig sind. Kastration hat z. B. beim Massenexperiment an Haustieren nicht sowohl Einfluß auf die Euphorie als vielmehr eine sehr deutliche Wirkung auf das psychästhetische Empfinden im Sinne einer gewissen phlegmatischen Temperamentsabstumpfung. Das Seelenleben der Eunuchoiden hat mit gewissen schizoiden Gruppen engste Analogien. Ebenso läßt sich feststellen, daß bei grobem Schilddrüsenausfall des



Menschen im Kretinismus und Myxödem die psychästhetische Abstumpfung durchaus im Vordergrund steht. Umgekehrt sehen wir bei Hyperfunktion der Schilddrüse im Basedow eine exquisit hyperästhetische Nervosität. Die Pubertätsstimmungen, die mit dem starken Einsetzen der Keimdrüsenfunktion einhergehen, sind charakterisiert durch die typischen Pubertätsaffekte: Pathos und Sentimentalität in ihrem alternativen überspannten Charakter; sie entsprechen qualitativ ganz bestimmten Proportionen der Schizothymiker.

Auch die psychomotorischen Funktionen, d. h. die Verbindung der körperlichen mit den seelischen Funktionen oder die Lebensintensität, wird in den einzelnen Lebensaltern stark durch die Keimdrüsen bestimmt, wie das schon die Selbstversuche von Brown-Séguard u. a. zeigen. Auch in bezug auf das Geschlecht ist die Bewegungsform sehr verschieden. Das Mädchen vor der Pubertät benimmt sich eckig und ungeschickt, ebenso Jungen in den Flegeljahren, in der Zeit der ersten geschlechtlichen Entwicklung. Mit der Pubertät stellt sich die Harmonie der Bewegung ein. Die Jungfrau zeichnet sich durch Anmut und elastischen, rhythmischen Gang aus. Die Bewegungen des jungen Mannes dagegen sind mehr kraftvoll und energisch.

Mit dem reiferen Alter nehmen die psychomotorischen Äußerungen an Kraft und Sicherheit zu, nehmen dafür aber an Lebhaftigkeit und Geschmeidigkeit wieder ab. Die Höchstleistung der Muskelkraft wird Ende der dreißiger Jahre erreicht. In den vierziger Jahren läßt der Tonus nach. Die fünfziger und sechziger Jahre sind durch Steifheit der Glieder charakterisiert, der Gang wird beeinträchtigt, wird vorsichtig und hölzern. Der Greis hängt im Stehen etwas in den Knien, die Haltung wird gebückt, der Kopf vornüber gebeugt. Die Steifheit der Glieder nimmt zu. *Rigor signum senectutis!* (L. R. Müller).

Nach Exstirpation der Gonaden namentlich vor der Pubertät treten wesentliche Veränderungen der Psyche und der Lebensintensität auf. Besonders charakteristisch ist die Abnahme der Willensenergie, die Gleichgültigkeit gegen äußere Geschehnisse, die leichte Ermüdbarkeit. Auch in der Schwangerschaft lassen sich Störungen nachweisen. Die affektiven Sinnesempfindungen erleiden Veränderungen in Form von häufig vorhandenem Stimmungswechsel, depressiven und hypomanischen Veränderungen

der Grundstimmung, Geruchs- und Geschmacksüberempfindlichkeit, zwangsmäßige Gelüste, Ekelempfindung. Auf die Veränderungen im Klimakterium hatte ich schon hingewiesen. Die Menstruation läßt psychische Störungen oft in Erscheinung treten. Auch die „Pubertätspsychosen“ sind leicht auf die in dieser Zeit der einsetzenden Reifeerscheinungen der Keimdrüse, auf ihre Hyperfunktion zurückzuführen, ebenso wie ihre Hypofunktion die mannigfachsten Formen des geistigen Infantilismus bedingt. Alle diese pathologischen Zustände beweisen direkt den physiologischen Einfluß der Incretion auf die Psyche, denn durch Transplantation können Ausfallserscheinungen zum Verschwinden gebracht werden.

Neben der Keimdrüse sind es besonders noch die Thyreoidea, Parathyreoidea, Hypophyse, die, wenn sie krankhaft verändert sind, die Psyche tiefgehend beeinflussen. Ich erinnere nur an den Kretinismus, der im jugendlichen Alter durch Schilddrüsen-gaben verhindert oder gehemmt werden kann. Die Psychiatrie erkennt immer mehr an, daß parallele Erscheinungen zwischen endokrinen und psychischen Störungen vorhanden sind. Das thyreogene Irresein ist gut erforscht, aber auch die Keimdrüsen lassen Einfluß auf Störungen erschließen. So scheint die Dementia praecox in ursächlicher Beziehung zu ihnen zu stehen. Heilung erfolgt durch Exstirpation der Keimdrüsen oder der Thyreoidea (Berkeley und Sommer). Besonders ist es Kretschmer gewesen, der in neuerer Zeit darauf hingewiesen hat, wie eng diese psychischen Veränderungen bestimmter Konstitutionsanomalien mit dem Keimdrüsenkomplex verbunden sind. Der asthenische Habitus führt zum Eunuchoidismus hinüber, er ist weiterhin in fast der Hälfte aller Fälle von Schizophrenie anzutreffen, was von Davis, Kloth, A. Meyer und Sioli bestätigt wird. Nach Kretschmer haben die Schizophrenen eine ausgeprägte Vorliebe für die Pubertätszeit. Dazu kommt, daß Klagen über Genitalsensationen teils direkt, teils in wahnhafter Verkleidung (Mißbrauchtwerden, Samenabzug, Durchströmtwerden, „künstliche“ Erregung und Erectionen), zu den häufigsten schizophrenen Symptomen gehören. Da nun auch die Körperbauvarianten nach der dysgenitalen Seite hinneigen in eunuchoidem wie infantilem Sinne, so wird es um so wahrscheinlicher, daß bei der Schizophrenie die Keimdrüsen eine Rolle spielen.

Zuweilen sind Fälle beobachtet worden, wo nach Ovarialoperation sich Schizophrenie anschloß. Natürlich bleibt auch hier die Auslösung auf psychischem Wege offen. Die Zeiten der Schwangerschaft, Geburt und des Wochenbetts sind für gewisse schizophrene wie auch zirkulär veranlagte Frauen besonders kritisch. Bei Männern brechen manchmal in nicht ganz seltenen Fällen mit der Verlobung schizophrene Psychosen aus. Hier wird man aber sehr vorsichtig sein müssen, ob es sich um einseitig endokrine oder um psychogene Ätiologie handelt. Aus den angeführten klinischen und morphologischen Tatsachen läßt sich wohl mit Sicherheit schließen, daß zum mindesten ein großer Teil der schizophrenen Fälle mit Keimdrüsenhypo- bzw. -dysfunktion belastet ist. Dafür spricht auch, daß Schizophrene Eigentümlichkeiten des Geschlechtslebens aufweisen, die noch zu besprechen sein werden. Man muß sich aber hüten, die ätiologische Beteiligung der Keimdrüse bei schizophrenen Erkrankungen sich als einen einfachen, massiven, monosymptomatischen Funktionsausfall vorzustellen, denn gesund veranlagte Menschen bekommen nach Keimdrüsenstörungen oder Exstirpation keine schizophrenen Seelenstörungen. Trotzdem ist eine allgemeine endokrine Ätiologie der Schizophrenie als sehr wahrscheinlich anzunehmen, wenn es sich auch hier um ein sehr kompliziertes Syndrom handelt. Wir haben es hier zu tun mit einer verwickelten chemischen Relation zwischen dem Gehirn und dem Gesamtdrüsenkonzern, wo bei Schizophrenie die Keimdrüse besonders stark ätiologisch hervortritt. Das Gehirn ist aber als Erfolgsorgan aller dieser Wirkungen anzusehen, und Kretschmer, dem ich hier folge, betont mit Recht, daß wir diese Tatsache nie aus dem Auge verlieren dürfen, damit wir nicht aus der hirnanatomischen gleich wieder in die endokrin-chemische Einseitigkeit verfallen.

Auch Hammar (1922) lenkt die Aufmerksamkeit auf die Tatsache, daß die psychischen Prozesse bis zu einem gewissen Grade abhängig sind von der chemischen Beeinflussung der nervösen Elemente. Er beweist das besonders durch die sexuelle Umstimmung nach heterologischer Keimdrüsentransplantation und die sonstigen incretorischen Einflüsse der Keimdrüsen, wie auch der Schilddrüse und der Hypophyse. Er nimmt dabei eine definitive Affinität der Elemente des Nervensystems gegen che-

mische Substanzen an, wie das von bestimmten Stoffen in der Pharmakologie schon lange bekannt ist. Er glaubt allerdings nicht, daß die Hormone allein eine Rolle bei der Beeinflussung der Psyche spielen.

Auch bei der Beurteilung des Sexualtriebes ist diese Überlegung besonders eingehend zu berücksichtigen. Der Sexualtrieb ist keine einfache Funktion der Keimdrüse, sondern entsteht unter deutlicher Mitwirkung anderer incretorischer Drüsen und des nervösen Centralorgans. Centralnervensystem und Blutdrüsen stellen einen sehr verschlungenen Zirkel von Wirkung und Rückwirkung teils auf dem Nerven-, teils auf dem Blutwege, sich gegenseitig beeinflussend, dar. Sie werden durch Förderungs- und Hemmungsimpulse reguliert, wie wir das besonders klar an den früher geschilderten Experimenten am Frosch und an der Kröte sehen konnten. Der Sexualtrieb ist also nicht allein das Produkt der Keimdrüse, sondern eines aus Gehirn, Rückenmark und Blutdrüse zusammengesetzten komplizierten Kausalringes, in dem die Keimdrüse allerdings die Rolle des aktivierenden Organs spielt. Nun ist weiterhin der Sexualtrieb keine selbständige psychophysische Größe, sondern ein unlösbar verknüpfter Hauptbestandteil des Gesamttemperaments. Die gesamte Affektivität darf daher nicht vom Sexualtrieb getrennt werden, noch darf sie in terminologisch überspannter Weise in lauter Sexualtriebe aufgelöst werden, wie es die Psychoanalytiker tun. Trotzdem muß ohne weiteres zugegeben werden, daß die Betrachtung des Sexualtriebes für sich tief in die Temperamenteigentümlichkeiten eines Menschen hineinführt, und daß die gesamtpsychische Veranlagung eines Menschen sicher in hohem Maße von der Incretion des Keimdrüsenkomplexes beeinflußt wird.

Den Beweis dafür ergeben wieder die Circulären und die Schizophrenen (Kretschmer). Der Sexualtrieb circulär veranlagter Menschen ist meist einfach natürlich und lebhaft. Bei den Hypomanischen ist er meist deutlich gesteigert, während er bei schweren Depressionen meist schwindet. Das sexuelle Verhalten der Schizophrenen ist oft außerordentlich kompliziert. Sie sind, da sie zum eunuchoiden Typus hinneigen, häufig triebschwache, damit auch temperamentlose und einspännige Naturen. Sie haben einen wenig lebhaften und früh versiegenden Trieb, den sie meist anormal befriedigen. Noch häufiger als ausge-

sprochene Perversionen findet man bei schizophrenen Veranlagten eine nicht eindeutige, nicht recht zielsicher und grade durchbrechende Sexualität. Das hängt zusammen mit einer infantilen Gefühlseinstellung, die ihnen noch lange bis tief in die Pubertät und später anhftet. Damit wird die Entwicklung des Sexualtriebes eigentümlich verbildet, durch andere Triebe überfärbt und in seiner Entfaltung zurückgehalten. So haben wir oft eine überstarke gefühlsmäßige Fixierung an die Mutter noch in einem Alter, wo normale junge Leute die elterlichen Bindungen schon verloren haben und zu anderen Idealen abschwenken. Häufig wird auch eine abnorm lang andauernde Selbstabsperrung von der sexuellen Erkenntnis beobachtet, ein Verharren in prüder Unkenntnis oder infantilen Vorstellungskreisen in einem Lebensalter, wo normale Menschen sich längst über ihre Triebrichtung klar bewußt geworden sind.

Alles dies hängt zusammen mit dem den Schizophrenen eigenen harten, stoßweisen und unebenmäßigen Funktionieren der Triebregulationen, die in erster Linie ihre Impulse von den Keimdrüsen bekommen. Eine Hauptcharaktereigenschaft der Schizophrenen ist Schüchternheit; sie kann in so hohem Grade entwickelt sein, daß sie die Gewinnung eines selbst heftig begehrten Sexualzieles schlechterdings verhindert. Neben diesen überstarken Hemmungen findet sich dann bei besonders defekten Postpsychotikern auch völliger Verlust der Hemmung, zynisch-brutale, schamlose Form von Sexualität.

Bei normalen Menschen entwickelt sich der Sexualtrieb in der frühen Pubertätszeit vielfach zunächst getrennt aus einer psychischen und einer somatischen Anlage. Auf der einen Seite sehen wir eine fast rein psychische ideale Schwärmerei für Personen des andern Geschlechts. Andererseits melden sich die ersten lokalen Erregungen der somatischen Genitalzone. Ohne eine rechte Verbindung zu haben, geht beides eine Zeitlang nebeneinander her; ein Kontakt beider Vorstellungskreise kann geradezu verabscheut und verdrängt werden. Erst mit dem Fortschreiten der Pubertätsreife fällt allmählich diese Schranke, und beide psychischen Gesamteinstellungen fließen in einen untrennlichen und sehr gefühlsstarken Gesamtkomplex zusammen, der dann die Basis darstellt für das normale psychophysische Liebesleben gesunder Menschen. Durch die Diskordanz des Zusammenwirkens des in-

cretorischen Systems mit der Psyche sehen wir nun bei schizophren veranlagten Personen, daß häufig die psychischen und somatischen Anlagen lange oder dauernd überhaupt nicht miteinander verwachsen. So kommt es, daß die somatische Sexualerregung ihren getrennten Weg weitergeht und dann anormal befriedigt wird. Das psychische Liebesbedürfnis dagegen behält einen Charakter bei, wie er in der frühen Pubertätszeit Normaler beobachtet wird. Es wirkt sich rein auf dem Phantasieweg in inneren Träumereien, Gedanken oder auch Wahngedanken aus, sehr häufig in Fernliebe zu kaum gesehenen Personen.

Schizophren Veranlagte sind also ausgezeichnet teils durch sexuelle Triebschwäche, teils durch geringe Triebfestigkeit, wobei die biologische Mitbeteiligung der Keimdrüse stark in die Wagschale fällt, ohne daß man zunächst etwas Näheres über die Auswirkungen dieser Störungen zu sagen vermag.

Wenn auf dem Gebiete „Gonaden, Psyche und Lebensintensität“ auch noch vieles dunkel ist, so läßt sich doch schon heute erkennen, daß hier einer der wesentlichsten Antriebe für die Herausbildung übergeordneter Centren in der Tierreihe liegt. Das Individuum ist gleichzusetzen mit seinem ganzen Lebensablauf. Die aufeinanderfolgenden Individualcyclen miteinander zu verknüpfen durch die Fortpflanzung und so die Keimzellen potentiell unsterblich zu machen, ist die Hauptaufgabe auch der höheren Tiere während der Reifephase neben der Ernährung des Somas und damit indirekt auch der Keimzellen. Kommen dann noch die Einrichtungen der Brutpflege mit ihren so reich gegliederten Einzelfällen dazu, so ist wieder ein neuer Impuls zur Festlegung weiterer übergeordneter Centren gegeben, die, an sich gehemmt, nur während der Genitalcyclen dann ausgelöst werden, wenn die Nachkommen geboren sind. Darauf baut sich auch die Familie in der Tierreihe auf, die wieder neue rein psychische Qualitäten und Differenzierungen im nervösen Centralorgan erfordert. Wir sehen diese psychischen Entwicklungseinrichtungen bis zum Extrem ausgebaut: einmal bei psychisch verknüpften polyindividuellen Gesamtcyclen und im Gegensatz dazu bei den extremen Individualcyclen. Zu ersteren gehören die sozialen Insecten, wo nicht nur die Verteilung von Soma- und Generationszellen der Gesamtheit sich einfügen mußte, so daß wir funktionell somatische Arbeiterformen neben

den Geschlechtstieren finden und die psychischen Qualitäten in der Hauptsache den Arbeiterinnen zufallen, sondern auch das Einzelindividuum der Gesamtheit untrennbar unterstellt ist. Die andere Richtung kulminiert in der Menschheitsentwicklung, wo die Familie, die bei den sozialen Insecten zum polyindividuellen Gesamtcyclus, zu einer neuen starren Einheit wurde, nunmehr eine weitere freie Entwicklung erfährt, zur Sippe und endlich zum völkisch gegliederten Staatswesen, das wieder abgelöst wird in moderner Zeit durch politisch gefügte Staaten. Diese bilden durch die veränderten Umweltbedingungen der Erde immer starrer die in sich und zu einander heterogenen Kasten heraus, die eine einseitige Differenzierung anbahnen. Diese werden damit in ihrem Lebensablauf immer ungeeigneter, sich anders gearteten Umweltbedingungen anzupassen. Dadurch ist ein großer Verlust von Individualcyclen gegeben, die aus Mangel an geeigneten Fortpflanzungsbedingungen aussterben. Nur im freien Wechselspiel der Beeinflussung von Gonade und Soma ist die Gewähr einer Weiterentwicklung gegeben, die nicht etwa einen Fortschritt in bezug auf eine höhere Stufe bedeutet, sondern nur jeweilig beste Anpassung an die Umwelt darstellt. Die Säuger und damit auch der Mensch sind heute noch zu den mehr labilen Tieren zu rechnen, deren Gesamtkorrelationssystem, Gonaden- und Gesamtincretion, Somapsyche und Lebensintensität, noch leicht Beeinflussung zuläßt, wie das überall in unseren Betrachtungen zum Ausdruck kam. Danach ist zu erwarten, daß die Rolle der Säuger einschließlich des Menschen innerhalb der Gesamttierwelt noch nicht ausgespielt ist, und daß sie infolge ihrer labilen Korrelationsbeziehungen noch weitere Entwicklungsmöglichkeiten gewährleistet.

## Literaturverzeichnis.

Die mit einem \* versehenen Arbeiten enthalten ältere oder speciellere Literatur.

- Aasada, Tameyoshi: Zur Kenntnis der Sarkomentwicklung in einem wiederholt transplantierten Adenocarcinom einer japanischen Maus. Über die Relation der Keimdrüsen zur Transplantation und zum Wachstum des Mäusekrebses. (Pathol. Inst. Univ. Fukuoka.) (11. ann. scient. sess. Tokio. 1.—3. IV. 1921.) *Transact. of the Japanese pathol. soc.* **11**, 157—158. 1921.
- Aberhalden, Emil und Gellhorn, Ernst: Beiträge zum Problem der gegenseitigen Beeinflussung von Inkretstoffen verschiedener Organe. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* **199**, H. 3, 320—335. 1923.
- Abolins, L.: Anomalas putnu olas. Ovum in ovo. *Trav. de l'inst. d'anat. comparée et de zool. exp. de l'univ. de Lettonie.* nr. 4. Riga 1923.
- Allen, Edgar (1): The oestrous cycle in the mouse. *Americ. journ. of anat.* **30**, H. 3, 297—371. 1922.
- (2): Racial and familiar cyclic inheritance and other evidence from the mouse concerning the cause of oestrous phenomena. (Dep. of anat., Washington univ., St. Louis.) *Ibid.* **32**, nr. 3, 293—304. 1923.
- (3): Ovogenesis during Sexual Maturity. *Ibid.* **30**, nr. 5, 439—470. 1923.
- (4), Francis, Byron F., Robertson, Leroy L., Colgate, Clon E., Johnston, Charles G., Doisy, Edward A., Kountz, William B. and Gibson, Harry V.: The hormon of the ovarian follicle; its localization and action in test animals, and additional points bearing upon the internal secretion of the ovary. *Ibid.* **34**, nr. 1, 133—181. 1924.
- (5), Whitsett, J. Wilbur, Hardy, John W. and Kneibert, Fred L.: The follicular hormone of the hen ovary. *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med.* **21**, nr. 8, 500—503. 1924.
- (6) and Doisy, Edward A.: Continuation of secretion of the ovarian follicular hormone by the human corpus luteum. *Dep. of anat., univ. of Missouri, a. laborat. of biol. a. med.* **22**, Februarheft, 303—305. 1925.
- (7), Kountz, William B. and Francis, Byron F.: Selective elimination of ova in the adult ovary. (Washington univ., school of med., St. Louis a. dep. of anat., univ. of Missouri, Columbia a. Rolla.) *Amer. journ. of anat.* **34**, nr. 3, 445—467. 1925.
- (8), and Ellis, M. M.: The effect of ultraviolet rays of the hormone of the ovarian follicle and placenta. *Journ. of the Americ. med. assoc.* **85**, nr. 2, 94—95. 1925.
- (9), Pratt, J. P. und Doisy, E. A.: The ovarian follicular hormone; its distribution in human genital tissues. *Ibid.* **85**, nr. 6, 399—405. 1925.



- Almagià, Marco: *Sulle cause che determinano il travaglio del parto.* Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. 37, H. 1, 9—12. 1924.
- Altenburger, H.: *Kastration und Nebennieren.* Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 202, H. 5/6, 668—669. 1924.
- Alverdes, F.: *Der Einfluß einer Radiumbestrahlung auf die Keimzellen von Cyclops.* Verhandl. d. dtsh. zool. Ges. 26, 31—32. 1921.
- Alverdes, Kurt: *Der Nebenhoden des Haussperlings.* Verhandl. d. anat. Ges., Ergänzungsheft zu d. Anat. Anz. 58, 115—121. 1924.
- Amantea, G. (1): *Ricerche sulla secrezione spermatica. Nota XI. Contributo alla conoscenza della funzione delle vescichette seminali e degli epididimi.* (Istit. fisiol. univ. Roma.) Arch. di farmacol. sperim. e scienze aff. 31, H. 7, 108—112. 1921.
- (2): *Ricerche sulla secrezione spermatica. Nota XIII. Sul comportamento della secrezione della prostata e delle vescichette seminali dopo la castratione.* Ibid. 32, H. 11, 167—176. 1921.
- \*Anatomischer Bericht. 1ff. Jena: Gustav Fischer.
- Ancel, P. et Bouin, P.: *Les cellules séminales ont-elles une action sur les caractères sexuels?* Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 89, nr. 21, 175—178. 1923.
- d'Ancona, Umberto: *Sulla determinazione del sesso nell'anguilla.* R. comitato talassografico italiano. Istituto di anatomia comparata della r. universita di Roma. Memoria CXI, 1924.
- Arai, Hayato: *On the cause of the hypertrophy of the surviving ovary after semispaying (albino rat) and the number of ova in it.* Americ. journ. of anat. 28, nr. 1, 59—79. 1921.
- Arey, Leslie B.: *Direct proof of the monozygotie origin of human identical twins.* (Anat. laborat. Northwest. univ. med. school, Chicago). Anat. Record. 23, nr. 4, 245—248. 1922.
- Aron, M. (1): *Sur l'existence et le rôle d'un tissu endocrinie dans le testicule des Urodèles.* Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 173, 57—59. 1921.
- (2): *Définition et classification des caractères sexuels des Urodèles.* Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, 246—247. 1922.
- (3): *Conditions de formation et d'action de l'hormozone testiculaire chez les Urodèles.* Ibid. 87, nr. 23, 248—250. 1922.
- (4): *Signification morphologique du tissu glandulaire endocrinie du testicule des Urodèles.* Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 174, 332—335. 1922.
- (5): *Sur le développement des caractères sexuels primaires chez les Urodèles. Hypothèse sur son déterminisme.* Ibid. 174, nr. 24, 1568—1570. 1922.
- (6): *A propos de la „démonstration“ de C. Champy.* Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 88, nr. 15, 1166—1168. 1923.
- (7): *Influence de la temperature sur l'action de l'hormone testiculaire.* Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 177, nr. 2, 141 bis 143. 1923.
- (8): *Recherches morphologiques et expérimentales sur le déterminisme des caractères sexuels mâles chez les Urodèles.* Arch. de biol. 34, H. 1, 1—166. 1924.

- Aron, M. (9): Cycle séminal, cycle interstitiel et caractères sexuels secondaires chez *Rana esculenta*. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 90, nr. 11, 797—799. 1924.
- (10): A propos des caractères sexuels des anoures. (Inst. d'histol., fac. de méd., Strasbourg.) Ibid. 90, nr. 16, 1207—1212. 1924.
- Aschner, B. (1): Der Einfluß der Hypophyse auf die weiblichen Geschlechtsorgane. Med. Klinik 20, Nr. 48, 1681—1685. 1924.
- (2): Beziehungen der Drüsen mit innerer Sekretion zum weiblichen Genitale. Entnommen Biologie u. Pathologie des Weibes von Halban und Seitz 1. 1924.
- Asdell, S. A.: Some effects of unilateral ovariectomy in rabbits. Brit. journ. of exp. biol. 1, nr. 4, 473—486. 1924.
- Assmuth, Joseph: Ametabolie und Hermaphroditismus bei den Termitoxeniiden (Dipt.). Biol. Zentralbl. 43, H. 3, 268—281. 1923
- Athanasiu, I. et Pézard, A.: Influence de la castration sur l'énergie nerveuse motrice. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. de sciences 178, nr. 10, 874—876. 1924.
- Athias, M. (1): Sur la signification physiologique des phénomènes d'atrésie folliculaire et des cellules interstitielles de l'ovaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 88, nr. 18, 1315—1318. 1923.
- (2): Die Geschlechtscharaktere. I. Neue Tatsachen und neue Probleme über die Bedeutung und über die Determinierung der sekundären Geschlechtsmerkmale. Sammlung „Natura“, Abdruck aus Journ. de sciéncias natureis 2 u. 3, 146. 1923.
- (3): Sur l'antagonisme des glandes sexuelles. A propos des notes récentes de A. Lipschütz et H. E. v. Voss. (Inst. de physiol., fac. de méd., Lisbonne.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 91, nr. 22, 232—233. 1924.
- Badertscher, J. A.: Results following the extirpation of the pineal gland in newly hatched chicks. (Dep. of anat., Indiana univ., Bloomington.) Anat. Record 28, nr. 3, 177—197. 1924.
- Baker, John R.: On sex-intergrade pigs; Their anatomy, genetics, and developmental physiology. (Dep. of zool. a. comp. anat., Oxford.) Brit. journ. of exp. biol. 2, nr. 2, 247—263. 1925.
- Baltzer, F. (1): Über die Entwicklungsgeschichte und Auffassung des Männchens der *Bonellia*. Verhandl. d. zool. Ges. 28, 65—68. 1923.
- (2): Über die Giftwirkung weiblicher *Bonellia*-Gewebe auf das *Bonellia*-Männchen und andere Organismen und ihre Beziehung zur Bestimmung des Geschlechts der Bonellienlarve. Mitt. d. naturf. Ges. Bern 1924, Heft VIII.
- Bamber, Ruth C.: The male tortoiseshell cat. Journ. of genetics 12, nr. 2, 209—216. 1922.
- Bascom, Kellog F.: The interstitial cells of the gonad of cattle with especial reference to their embryonic development and signifiacnce. (Hull. zool. laborat. univ. Chicago.) Americ. journ. of anat. 31, nr. 3, 222—259. 1923.
- Battelli, F. et Martin, J. (1): La production du liquide des vésicules séminales en rapport avec la sécrétion interne des testicules. (Laborat.

- de physiol. univ. Genève.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, nr. 25, 429—431. 1922.
- Battelli, F. et Stern, L. (2): Production d'hormones par les glandes endocrines in vitro. Ibid. 88, nr. 8, 573—575. 1923.
- \*Bauer, Julius: Die konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin: Julius Springer. 1917.
- van Beek, W. F.: Die Entwicklung des Eierstockes beim Rinde. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 71, H. 4/6, 458—558. 1924.
- Bellamy, A. W.: Breeding experiments with the viviparous teleosts, *Xiphophorus Helli* and *Platyocilus maculatus*. (Americ. soc. of zool. Toronto, 28.—30. XII. 1921.) Anat. Record 23, nr. 1, 98—99, 1922.
- Benoit, F.: Sur les variations quantitatives des tissus interstitiels glandulaires et non glandulaires dans le testicule des oiseaux à activité sexuelle périodique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 88, nr. 3, 205—207. 1923.
- Benoit, J. (1): Sur les cellules interstitielles du testicule du coq domestique. Evolution et structure, (Laborat. d'histol. fac. de méd. Strasbourg.) Ibid. 87, nr. 39, 1382—1384. 1922.
- (2): Sur les rapports quantitatifs entre le tissu interstitiel testiculaire, le tissu séminal et la masse du corps chez les oiseaux et quelques mammifères. (Laborat. d'histol. fac. de méd., Strasbourg.) Ibid. 87, nr. 39, 1387—1390. 1922.
- (3): Sur les conditions physiologiques relatives à la parure nuptiale périodique chez les oiseaux. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 174, nr. 10, 701—704. 1922.
- (4): Sur les modifications cytologiques des cellules interstitielles du testicule chez les oiseaux à activité sexuelle périodique. (Inst. d'histol. fac. de med., Strasbourg.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 88, nr. 3, 202—207. 1923.
- (5): A propos du changement expérimental de sexe par ovariectomie, chez la poule. Ibid. 89, nr. 37, 1326—1328. 1923.
- (6): Transformation expérimentale du sexe par ovariectomie précoce chez la poule domestique. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 177, nr. 21, 1074—1077. 1923.
- (7): Sur l'origine des cellules interstitielles dans le testicule du coq domestique. Ibid. 177, nr. 6, 412—414. 1923.
- (8): Action de la castration sur le plumage chez le coq domestique. (Inst. d'histol., fac. de méd., Strasbourg.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 10, nr. 6, 450—453. 1924.
- (9): Sur la structure histologique d'un organe de nature testiculaire développé spontanément chez une poule ovariectomisée. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 177, nr. 23, 1243—1246, 2 Fig. 1924.
- (10): Sur la signification de la glande génitale rudimentaire droite chez la poule. Ibid. 178, nr. 3, 341—344. 1924.
- (11): Sur un nouveau cas d'inversion sexuelle expérimentale chez la poule domestique. Ibid. 178, nr. 20, 1640—1642. 1924.

- Benoit, J. (12): Hypomasculisme endocrinien experimental chez le coq domestique. *Ibid.* 179, nr. 13, 606—609. 1924.
- (13): Sur l'activité endocrine du testicule impubère chez les gallinacés. *Ibid.* 178, nr. 10, 881—883. 1924.
- (14): Action des rayons X sur le testicule du coq. (Inst. d'histol., fac. de méd., Strasbourg.) *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 90, nr. 11, 802—805. 1924.
- (15): Sur l'involution des voies excrétrices du sperme et sur la disparition de la vitalité des spermatozoïdes contenus dans ces voies excrétrices, provoquées par la castration. (Inst. d'histol., fac. de méd., Strasbourg.) *Ibid.* 90, nr. 11, 806—808. 1924.
- Berberich, J. und Jaffé, Rudolf: Die Hoden bei Allgemeinerkrankungen (mit besonderer Berücksichtigung des Verhaltens der Zwischenzellen). (Senckenberg pathol. Inst. Frankfurt a. M.) *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* 27, 395—446. 1922.
- Berblinger, W. (1): Über die Zwischenzellen des Hodens. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 18, 186—187. 1921.
- (2): Zur Frage der Zirbelfunktion. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 237, H. 1/2, 144—153. 1922.
- Bergauer, Vlad.: Beiträge zum Studium der Protoplasmahysterese und der hysteretischen Vorgängen. (Zur Kausalität des Alterns.) III. Über den Einfluß der inneren Sekretion auf die hysteretischen Prozesse. *Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech.* 101, H. 4, 489—498. 1924.
- Berger, L.: Sur l'existence des glandes sympathicotropes dans l'ovaire et le testicule humain; leurs rapports avec la glande interstitielle du testicule. *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* 175, nr. 20, 907—909. 1922.
- \*Berichte über d. ges. Physiologie u. exp. Pharmakologie. 1—33. 1926. Berlin: Julius Springer.
- Berthold (1): Transplantation der Hoden. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abtl.* S. 42. 1849.
- (2): Geschlechtseigentümlichkeiten. *Wagners Handwört. d. Physiol.* I. Braunschweig 1872.
- \*Biedl, A. (1): Innere Sekretion. Ihre physiol. Grundlage und ihre Bedeutung für die Pathologie. 3. Aufl. 1916 und 4. Aufl. Bd. I, 1. Teil. Urban & Schwarzenberg, Berlin u. Wien 1922.
- (2), Peters, H. und Hofstätter, R.: Versuche zur Isolierung der interstitiellen Drüse mit besonderer Berücksichtigung der Transplantation röntgenisierter Ovarien. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* 88, H. 3, 495—552. 1925.
- Bielchen, Ernst Oskar: Über den Einfluß krankhafter Zustände auf die Entwicklung sekundärer Geschlechtscharaktere bei Vögeln. *Zool. Anz.* 55, 167—176. 1922.
- Bierens de Haan, J. A.: Die Körpertemperatur junger Wanderratten und ihre Beeinflussung durch die Temperatur der Außenwelt. VIII. Die Umwelt des Keimplasmas. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* 50, H. 1, 1—12. 1921.
- Bilski, Friedrich: Über Blastophthorie durch Alkohol. Mit Versuchen am Frosch. *Ebenda* 47, H. 4, 626—651. 1921.

- Bissonnette, Thomas Hume: The development of the reproductive ducts and canals in the Free-Martin with comparison of the normal. *Americ. journ. of anat.* **33**, nr. 2, 267—345. 1924.
- Blair, Edward: Contraction rate of the uterine musculature of the rat with reference to the oestrous cycle. (*Americ. assoc. of anat.*, New Haven, 28.—30. XIII. 1921.) *Anat. Record.* **23**, nr. 1, 9—10. 1922.
- Blom, Torsten und Aderman, Nils: Zur Altersanatomie des Kaninchenthyrmus. II. Zahlenmäßige Feststellung der Anzahl und Größe der Hassallschen Körper. *Upsala läkareförenings förhandl.* **28**, H. 5/6, 301—332, 7 Fig. 1922.
- Blum, A. (1): Alkohol und Nachkommenschaft. (*Dtsch. Ges. f. Vererbungs-wiss.* Berlin-Dahlem, Sitz. v. 3.—5. VIII. 1921.) *Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungslehre* **37**, H. 3/4, 268—269. 1922.
- (2): Über einige Versuche, bei Säugetieren das Zahlenverhältnis der Geschlechter zu beeinflussen, (Kaiser Wilhelm-Inst. f. Biol., Berlin-Dahlem.) *Arch. f. Rassen- u. Gesellschaftsbiol.* **16**, H. 1, 1—28. 1924.
- Böker, H.: Der Gesang der Vögel und der periodische Ablauf der Spermio-genese. Ein Beitrag zur biologischen Anatomie der Geschlechts-vorgänge. *Journ. Orn.* **71**, 169—196. 1923.
- Bogoslowski, G. N. und Korentschewski, W. G.: Über den Einfluß der inneren Sekretion der Hoden und der Prostata auf den Stoffwechsel. (*Pathol. Labor. d. mil.-ärztl. Akad. Petersburg*). *Russki Physiologitscheski Journal* **3**, H. 1—5, 48—60. 1921. (Russisch.)
- Bogucki: Nouvelles recherches sur la parthénogenèse expérimentale. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **89**, nr. 37, 1356—1357. 1923.
- Bondi, Josef und Neurath, Rudolf: Über experimentellen Hyperfeminismus. *Vorl. Mitt. (Inst. f. allg. u. exp. Pathol., Wien.) Wien. klin. Wochenschr.* **35**, nr. 23, 520—522. 1922.
- Boring, Alice M. and Pearl, Raymond: Sex Studies. XI. Hermaphrodite birds. *Journ. of exp. zool.* **25**, nr. 1, 1—47. 1918.
- v. Bormann, Felix (1): Über die Folgen der Kastration in ihren zeitlichen Beziehungen. (*Physiol. Inst. Univ. Dorpat, Estland*.) *Skandinav. Arch. f. Physiol.* **42**, H. 5/6, 240—249. 1922.
- (2), Brunnow, Selma und v. Savary, Erich: Über den Unterschied in der Körpertemperatur beim männlichen und weiblichen Kaninchen und über die Frage der Abhängigkeit der Körpertemperatur von den Geschlechtsdrüsen. *Skandinav. Arch. f. Physiol.* **44**, H. 5/6.
- Bouin, P. et Ancel, P.: A propos du rôle de la glande interstitielle du testicule. Réponse à M. M. Gley et Pézard. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* **88**, nr. 11, 758—780. 1923.
- Bounoure, L. (1): Dérivés endodermiques dorsaux et première ébauche génitale chez les batraciens anoures. *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* **178**, nr. 3, 339—341. 1924.
- (2): Origine des gonocytes primaires chez les urodèles et signification de ces éléments chez les amphibiens en général. *Ibid.* **179**, nr. 10, 1082—1084. 1924.
- Boveri, Th.: Über die Entstehung der Eugsterschen Zwitterbienen. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* **41**, H. 2, 264—311. 1915.

- Brachet, A.: Sur les propriétés des localisations germinales de l'oeuf. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 175, nr. 14, 512—515. 1922.
- Braek, Erich: Über histologische Erscheinungen an der Mamma, speziell an den Mamillen, in den verschiedenen Lebensaltern. Arch. f. Gynäkol. 122, H. 3, 711—717. 1924.
- \*Brandt, Alexander: Sexualität, eine biologische Studie. München: Ernst Reinhardt 1925.
- Braus und Redenz: Nebenhoden und Samenfäden. Verhandl. d. anat. Ges., Ergänzungsheft 58, 121—131. 1924.
- v. d. Brelje, Rob.: Ein Fall von Zwitterbildung bei *Aedes meigenanus*. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 100, H. 1/2, 317—343. 1923.
- Bremer, F.: La physiologie de l'hypophyse. Ann. et bull. de la soc. roy. des sciences méd. et natur. de Bruxelles. Jahrg. 1923, nr. 8b, 129—157.
- Bridges, Calvin B.: Sex in relation to chromosomes and genes. (Carnegie Inst., Washington.) Americ. Naturalist 59, nr. 661, 127—137. 1925.
- Broman, Ivar: Grundriß der Entwicklungsgeschichte des Menschen. 1. u. 2. Aufl. J. F. Bergmann, München 1921.
- Brown, Clarence G.: The effects of complete extirpation of the hypophysis in the dog. (Prelim. report.) (Hull physiol. laborat. univ. Chicago.) Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 20, nr. 5, 275—276. 1923.
- Brown, Katharine Rounsfell: Hermaphroditism in a mole with male external genitals. Journ. of anat. 58, nr. 4, 355—358. 1924.
- Brown, Wade H. and Pearce, Louise: The reaction of the endocrine system of the rabbit to tumor inoculation and the relation of this reaction to malignancy. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 20, nr. 8, 472—476. 1923.
- Brown-Séguard: Des effets produits chez l'homme par des injections souscutanées d'un liquide retiré des testicules frais de cobaye et de chien. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. p. 415, 420, 430, 451. 1889.
- Brugnatelli, E.: De la signification physiopathologique des éléments interstitiels. (Inst. obstetr.-gynécol. univ. Génes.) Arch. ital. de biol. 71, H. 2, 120—132. 1922.
- de Bruyne, Fr.: Über die klinische Überpflanzung von Ovariumgewebe. Vlaamsch genesk. tijdschr. 3, nr. 2, 37—39. 1922. (Vlämisch.)
- Burckhardt, Hans und Hilgenberg, Friedrich: Freie Hodenverpflanzung. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 177, H. 1/2, 43—54. 1923.
- Burns, Robert K.: The sex of parabiotic twins in amphibians. Anat. Record 27, nr. 4, 198. 1924.
- Camus, Jean (1) et Gournay, J. J.: Disparition d'une atrophie génitale ancienne après ingestion de grandes quantités de thymus. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 178, nr. 7, 673—674. 1924.
- (2) et Roussy, G.: Hypophysectomie chez le chien et le chat. (Technique et résultats de 149 interventions.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 86, nr. 17, 1008—1010. 1922.
- Cappe de Baillon, P.: Recherches sur le gynandromorphisme. *Metricoptera brachyptera* L. et *Leptophyes punctatissima* Bosc. (*Orthoptères; Phasganurides*). Cellule 34, H. 1, 71—129. 1924.

- Caridroit, F.: Evolution histologique des transplants testiculaires chez le coq domestique. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **92**, nr. 7, 493—494. 1925.
- Carrel, Alexis: Diminution artificielle de la concentration des protéines du plasma pendant la vieillesse. Ibid. **90**, nr. 14, 1005—1007. 1924.
- Cějka, Bohumil: Eine Studie über die Genese und Funktion des Interstitiums auf Grund der Untersuchungen an senescenten Hoden. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. **98**, H. 3/4, 524—578. 1923.
- Ceni, C. (1): Die Genitalzentren bei Gehirnerschütterung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen **39**, H. 1, 46—50. 1914.
- (2): Spermatogenesi aberrante consecutiva a commozione cerebrale. Ibid. **38**, H. 1, 8—29. 1914.
- (3): Der Einfluß der Sehkraft auf die Funktion des Hodens und auf die äußeren Geschlechtscharaktere. (Kgl. Univ.-Klin. f. Geistes- u. Nervenkrankh. Cagliari). Ebenda **51**, H. 3/4, 504—508. 1922.
- Champy, Ch. (1): Sur les correlations entre des caractères sexuels mâles et les divers éléments du testicule chez les amphibiens. (Étude sur *Triton alpestris*.) Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **172**, 482—484. 1921.
- (2): Changement expérimental du sexe chez *Triton alpestris* Laur. Ibid. **172**, 1204—1207. 1921.
- (3): Sur les conditions de la genèse de l'hormone sexuelle chez les batraciens anoures. Ibid. **174**, nr. 7, 497—500. 1922.
- (4): Apparitions fluctuantes des caractères sexuels mâles chez *Triton alpestris* femelle. Ibid. **175**, H. 26, 1443—1444. 1922.
- (5): Sur les caractères sexuels annexes chez les amphibiens. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **88**, nr. 1, 55—57. 1923.
- (6): Observations sur les caractères sexuels chez les poissons. Ibid. **88**, nr. 6, 414—417. 1923.
- (7): Démonstration. Ibid. **88**, nr. 12, 852. 1923.
- (8): Sur la „source de l'hormone sexuelle“ chez les batraciens. (Réponse à MM. Ancel et Bouin.) Ibid. **88**, nr. 13, 1007—1009. 1923.
- (9): Sur la „source de l'hormone sexuelle“ chez les poissons et en général. (Réponse à MM. Bouin, Ancel et Courrier). Ibid. **88**, nr. 15, 1127—1129. 1923.
- (10): La question de la localisation morphologique de la source de l'hormone sexuelle se pose-t-elle? Expériences de castration partielle chez *Rana temporaria* qui montrent que non. Ibid. **88**, nr. 17, 1245 bis 1248. 1923.
- (11): A propos de la communication d'Ancel et Bouin du 8 juin. Ibid. **89**, nr. 22, 223—225. 1923.
- (12): Sur les conditions qui règlent la quantité des variants sexuels. Ibid. **90**, nr. 1, 37—39. 1924.
- (13): Considérations paradoxales sur la puberté. Ibid. **90**, nr. 2, 81—83. 1924.
- (14): A propos des caractères sexuels des anoures (avec démonstrations et projections). Ibid. **90**, nr. 12, 838—840. 1924.
- (15): A propos de la spermatogénèse des grenouilles. (Réponse à Aron.) Ibid. **91**, nr. 22, 174—175. 1924.

- Champy, Ch. (16) et Kritsch, N.: Analogie de l'action hormonique des glandes génitales mâles et femelles sur la crête des gallinacés. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 180, nr. 12, 957—959. 1925.
- Christiani, H.: A propos des greffes testiculaires du singe à l'homme. (Inst. d'hyg. et de bactériol., univ., Genève.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 91, nr. 32, 1061—1062. 1924.
- Clément, Hugues: Essai d'hybridation entre une chienne et un renard. Ibid. 89, nr. 37, 1300—1301. 1923.
- Clemente, Guiseppe (1): Contributo allo studio della glandola nell'uomo e in alcuni animali. Endocrinol. e patol. costituz. 2, H. 1, 44—47. 1923.
- (2): Contributo allo studio glandola pineale nell'uomo e in alcuni animali. Atti d. Reale Accad. dei Lincei, rendiconto, Ser. 5, 32, 47—51. 1923.
- Corner, George W. (1): The morphological theory of monochorionic twins as illustrated by a series of supposed early twin embryos of the pig. (Anat. laborat. Johns Hopkins univ. Baltimore.) Bull. of Johns Hopkins hosp. 33, nr. 381, 389—392. 1922.
- (2): Ovulation and menstruation in *Macacus rhesus*. Publication nr. 332 of the Carnegie inst. of Washington 75—101. Contributions to embryologie, nr. 75. 1923.
- Cotronei, Giulio (1): Sulle dimensioni raggiunte dal *Petromyzon fluviatilis* e sul fenomeno dell'accorciamento. (Istit. di ana. e fisiol. com., univ., Roma.) Atti d. Reale Accad. dei Lincei, rendiconto 2. Sem., 33, H. 7/8, 282—285. 1924.
- (2): Il fenomeno dell'accorciamento in rapporto alla maturità sessuale e alla senescenza dei *Petromizonti*. (Istit. di anat., e fisiol. com., univ., Roma.) Atti d. Reale Accad. dei Lincei, rendiconto 1. Sem., 33, H. 12, 530—534. 1924.
- Cotte, J.: Injection de sérum anti-ovaire à un coq gynandromorphe; modifications raciales consécutives. (Laborat. de physiol., école de méd., Marseille.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 91, nr. 35, 1252—1254. 1924.
- Couland, E.: Effets de l'irradiation du corps thyroïde sur la conception et les produits de la conception. Ibid. 88, nr. 1, 20—21. 1923.
- Courrier, R. (1): Sur le déterminisme des caractères sexuels secondaires chez les arthropodes. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. sciences 173, nr. 16, 668—671. 1921.
- (2) et Gerlinger, H.: Le cycle glandulaire de l'épithélium de l'oviducte chez la chienne. (Inst. d'histol. fac. de méd., Strasbourg.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, nr. 39, 1363—1365. 1922.
- (3): Sur l'indépendance de la glande séminale et des caractères sexuels secondaires chez les poissons. Étude expérimentale. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 174, 70—72. 1922.
- (4): Cycle annuel de la glande interstitielle du testicule chez les chéiroptères. Coexistence du repos séminal et de l'activité génitale. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 88, nr. 15, 1163—1166. 1923.
- (5): Sur le cycle de la glande interstitielle et l'évolution des caractères sexuels secondaires chez les mammifères à spermatogénèse périodique. Ibid. 89, nr. 37, 1311—1313. 1923.



- Courrier, R. (6): Vésicule blastodermique parthénogénétique dans un ovaire du cobaye impubère. *Arch. d'anat., histol. et embryon.* 2, nr. 6, 453—459. 1923.
- (7): Le cycle sexuel chez la femelle des mammifères. Étude de la phase folliculaire. *Arch. de biol.* 34, H. 3, 369—477. 1924.
- (8): Rut expérimental chez la femelle castrée et chez la femelle impubère. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 90, nr. 6, 453—456. 1924.
- (9): Le rythme vaginal du hérisson; action de l'injection de liquide folliculaire. (*Inst. d'histol., fac. de méd., Strasbourg.*) *Ibid.* 90, nr. 11, 808—809. 1924.
- (10): Glande interstitielle du testicule et caractères sexuels secondaires chez les poissons. *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* 172, 1316.
- Crew, F. A. E. (1): Sex-Reversal in Frogs and Toads. A review of the recorded cases of abnormality of the reproductive system and an account of a breeding experiment. *Journ. of genetics* 11, nr. 2, 141—181, 23 Fig. 1921.
- (2): A histological study of the undescended testicle of the horse. (*Anim. breeding research dep. univ. Edingburgh.*) *Journ. of comp. pathol. a. therapeut.* 35, nr. 1, 62—69. 1922.
- (3): A suggestion as to the cause of the aspermatic condition of the imperfectly descended testis. (*Anim. breed. research dep. univ. Edinburgh.*) *Journ. of anat.* 56, H. 2, 98—106. 1922.
- (4): Studies on intersexuality. I. A peculiar type of developmental intersexuality in the male of the domesticated Mammals. *Proc. of the roy. soc. of London (B.)* 45, nr. 665, 90—108. 1923.
- (5): Studies on intersexuality. II. Sex reversal in the fowl. *Ibid.* 95, nr. 667, 256—278. 1923.
- Cutore, Gaetano: La ghiandola endocrina dell'ampolla deferenziale degli Equidi. (*Ist. anat. univ. Catania.*) *Arch. ital. di anat. e di embriol.* 19, H. 1/2, 79—94. 1922.
- dal Collo, P. G. (1): Modificazioni istologiche indotte da estratti dei genitali interni femminili sull'ovaio e sull'utero. (*Istit. di patol., gen., univ., Napoli.*) *Riv. di ital. ginecol.* 2, H. 5b, 593—620. 1924.
- (2): Influenza sull'ovaio della funzione surrenale. (*Istit. di patol., gen., univ., Napoli.*) *Folia med. Jg.* 10, nr. 16, 609—615. 1924.
- (3): Reazione diciduale sperimentale da innesti endouterini. (*Istit. di patol., gen., univ., Napoli.*) *Arch. di ostetr. e ginecol.* 11, nr. 2, 49—63. 1924.
- Daniels, Amy L. and Hutton, Mary K.: Mineral deficiencies of milk as shown by growth and fertility of white rats. (*Dep. of nutrition, child welfare research stat., state univ., Iowa.*) *Journ. of biol. chem.* 63, nr. 1, 143—156. 1925.
- Danisch, Felix: Die menschlichen Epithelkörper im Senium. I. Mitt. (*Pathol. Inst., Univ. Jena.*) *Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol.* 30, 443—462. 1924.
- Dauwart, Anna: Ein bis jetzt unbekanntes cyclisches Geschlechtsmerkmal der Batrachier. *Saisonvariation des Vorderextremitätenskelettes*

- des Frosches. (Vgl. anat. u. exp.-zool. Inst., Univ. Riga.) Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 103, H. 3/4, 504—516. 1924.
- Dehorne, Armand: Les cellules interstitielles dans le testicule d'annelides, *Stylaria* et *Lumbricus*. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 176, nr. 23, 1674—1677. 1923.
- Desogus, Vittorino: La pineale negli uccelli normali e cerebrolesionati. (Ricerche sperimentali.) (Chin. d. malatt. nerv. e ment., univ., Cagliari.) Riv. di biol. 6, H. 4/5, 495—504. 1924.
- Disselhorst, Rudolf: Zu dem Aufsatz von Hans Reichel: „Die Saisonfunktion des Nebenhodens vom Maulwurf. Anat. Anz. 54, 285—286. 1921.
- Dixon, W. E. and Marshall, F. H. A.: The influence of the ovary on pituitary secretion; a probable factor in parturition. (Pharmacol. dep. a. school of agricult., Cambridge.) Journ. of physiol. 59, nr. 4/5, 276—288. 1924.
- Djakonov, D.: Sur l'effet de la castration, la régénération de la pince et les parasites de la *Forficula auricularia* Z. Bull. inst. rech. biol. univ. Perm 1, H. 9/10, 159—164. 1923. (Russisch.) (Vorh.: Zool. Mus., Berlin.)
- Dörfler, G.: Einwirkung der Chloroformnarkose auf die Fortpflanzung und auf die Entstehung des Geschlechts bei weißen Mäusen. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 102, H. 1/3, 499. 1924.
- Doisy, Edward A., Ralls, J. O., Allen, Edgar and Johnston, C. S. (1): The extraction and some properties of an ovarian hormone. (Laborat. of biol. chem., Washington, a. St. Louis univ. school of med. a. dep. of anat. univ. of Missouri, Columbia.) Journ. of biol. chem. 61, nr. 3, 711—727. 1924.
- (2): Preparation and properties of an ovarian hormone. Ibid. 59, nr. 1. 1924.
- Dragstedt, Lester R., Sudan, A. C. and Philips, Kenneth (1): Studies on the pathogenesis of tetany. IV. The tetany of oestrus, pregnancy and lactation. (Div. of physiol. a. pharmacol., northwestern univ. med. school, Chicago.) Americ. journ. of physiol. 69, nr. 3, 477—498. 1924.
- (2) and Peacock, Silber C.: I. The control and cure of parathyroid tetany by diet. Ibid. 64, nr. 3, 424—434. 1923.
- Drzewina, Anna et Bohn, Georges: Un nouveau cas d'hermaphroditisme chez l'oursin, *Strongylocentrotus lividus*. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 178, nr. 7, 662—663. 1924.
- Dudich, E.: Über einen somatischen Zwitter des Hirschkäfers. Ent. Bl. 19, H. 3, 129—133, 2 Fig. 1923.
- Duschak, F.: Zur Corpus luteum-Frage bei den Anuren. (Embryol. Inst., Univ. Wien.) Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 74, H. 4/6, 608—613. 1924.
- Eckstein, A.: Einfluß qualitativer Unterernährung auf die Funktion der Keimdrüsen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 201, H. 1/2, 16—24. 1923.
- Eidmann, H.: Die Einwirkung der Überreife auf die Eier von *Rana temporaria*. Biol. Zentralbl. 42, 97—108. 1922.

- Ejima, Shimpei: Über die Involution der Thymusdrüse des Pferdes. (Pathol. Abt., Inst. f. Infektionskrankh., Univ. Tokio.) Transact. of the Japanese pathol. soc. 11, 49—50. 1921.
- Emeljanoff, Nina: Intersexualität bei *Lymantria dispar* L. unter Einwirkung der Temperatur. (Vorl. Mitt.) Biol. Zentralbl. 44, H. 3, 106—110. 1924.
- Ephrussi, Boris: Sur la sexualité d'un hydraire, *Clava squamata*. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 176, nr. 24, 1766—1767. 1923.
- Erdmann, R.: Explantation und Verwandtschaft. Verhandl. d. dtsh. zool. Ges. 27, 102—104. 1922.
- Essenberg, J. M.: Sex-differentiation in the viviparous teleost *Xiphophorus helleri* Heckel. Biol. bull. of the marine biol. laborat. 45, nr. 1, 46—97. 1923.
- Evans, Herbert M. and Long, J. C. (1): Characteristic effects upon growth, oestrus and ovulation induced by the intraperitoneal administration of fresh anterior hypophyseal substance. (Dep. of anat. univ. of California, Berkeley.) Proc. of the nat. acad. of sciences (U. S. A.) 8, nr. 3, 38—39. 1922.
- (2) and Bishop, Scott K.: On the existence of a hitherto unrecognized dietary factor essential for reproduction. Science 56, nr. 1458, 650—651. 1922.
- (3): The production of sterility with nutritional regimes adequate for growth and its cure with other foodstuffs. Journ. of metabolic research 3, nr. 2, 233—316. 1923.
- (4): On the existence of a hitherto unknown dietar factor essential for reproduction. (Americ. physiol. soc. oronto 27.—29. XII. 1922.) Americ. journ. of physiol. 63, nr. 3, 396—397. 1923.
- Evans, Herbert M. and Burr, George O.: The anti-sterility vitamine fat soluble E. Proc. of the nat. acad. sciences (U. S. A.) 11, nr. 6, 334 bis 341. 1925.
- Faure, Ch. L.: Note sur un cas d'ectopie testiculaire chez la chauve-souris (*Vesperugo pipistrella*). (Laborat. d'histol. fac. de méd. Toulouse.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, nr. 36, 1147—1148. 1922.
- Fein, A.: Ein Fall von kindlichem Riesenwuchs mit vorzeitiger Geschlechtsreife (Erkrankung der Zirbeldrüse). Münch. med. Wochenschr. Jg. 70, nr. 24, 772—773. 1923.
- Fell, Honor B. (1): A histological study of the testis in cases of pseudo-intersexuality and cryptorchism with special reference to the interstitial cells. Quart. journ of exp. physiol. 13, nr. 2, 145—158. 1923.
- (2): Histological studies on the gonads of the fowl. I. The histological basis of sex reversal. Brit. journ. of exp. biol. Edinburgh 1, 97—130, 3 Taf. 1923 (10).
- (3): II. The histogenesis of the so-called „luteal“ cells in the ovary. Ibid. 1, nr. 3, 293—312. 1924.
- Fellner, Otfried O.: Berichtigung zu dem Aufsatz von S. Fränkel und M. Fonda: Über das Hormon (Geschlechtsstoff) der Placenta und des Corpus luteum, sowie die Lipoide des Corpus luteum. Biochem. Zeitschr. 147, H. 1/2, 185—186. 1924.

- Ferry, G.: Sécrétion lactée et développement anormal du tissu adipeux après cure d'événtration et appendicectomie chez une nullipare. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, nr. 39, 1379—1382. 1022.
- Fick, R. (1): Einiges über Vererbungsfragen. Abt. d. preuß. Akad. d. Wiss. Nr. 3. 1924.
- (2): Bemerkungen über einige Vererbungsfragen. Die Naturwissenschaften, Jg. 13. 1925.
- Finkler, Walter: Analytical studies on the factors causing the sexual display in the mountain-newt (*Triton alpestris*). Übersetzung aus dem Deutschen. Proc. of the roy. soc. of London (B.) 95, nr. 669, 356—364. 1923.
- Finlay, G. F.: Studies on sex differentiation in fowls. Brit. journ. of exp. biol. 2, nr. 4, 439—468. 1925.
- Firket, Jean: Recherches sur l'organogénèse des glandes sexuelles chez les oiseaux. Arch. de biol. 30, nr. 3, 26—516. 1920.
- Fischel, Alfred: Zur normalen Anatomie und Physiologie der weiblichen Geschlechtsorgane von *Mus decumanus* sowie über die experimentelle Erzeugung von Hydro- und Pyosalpinx. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 39, H. 4, 578—616. 1914.
- Fish, Pierre A.: The weight curves of castrated kids. (Dep. of veterin. physiol., Cornell univ., Ithaca.) Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 22, Januarheft, 248—250. 1925.
- Fisher, N. F.: The influence of the gonad hormones on the seminal vesicles. Americ. journ. of physiol. 64, nr. 2, 244—251. 1923.
- Fliess, Wilhelm: Vom Leben und vom Tod. Biologische Vorträge. 9.—11. Tausend. S. 1—139. Jena: Eugen Diederichs. 1924.
- Fox, H. Munro: Lunar periodicity in reproduction. Proc. of the roy. soc. of London (B.) 95, nr. 671, 523—550. 1924.
- Fränkel, Sigmund (1): Zur Erledigung der „Berichtigung“ von O. O. Fellner. Biochem. Zeitschr. 150, H. 1/2, 149. 1924.
- (2) und Fonda, Maria: Über das Hormon (Geschlechtsstoff) der Placenta und des Corpus luteum, sowie die Lipoide des Corpus luteum. Ibid. 141, H. 4/6, 379—393. 1923.
- Frankenberger, J.: Zur Frage der funktionellen Bedeutung der Hodenzwischenzellen. Anat. Anz. 55, Nr. 24, 545—550. 1922.
- Fukui: The action of heat-ray on testicles. Japan med. world (Tokio) 1923, nr. 3, 26—28.
- Funk, C.: Die Vitamine. München: J. F. Bergmann. 1924.
- Furno, Alberto: Studio di genetica e di clinica sopra cinque casi di eunucoidismo ereditario-familiare. (Div. med. osp. civ. di Santa Maria Nuova, Reggio Emilia.) Riv. di patol. nerv. e ment. 26, H. 9/10, 245—285. 1922.
- Gatenby, J. Bronte and Brambell, F. W. Rogers: Notes on the genitalia of a crowing hen. Journ. of genetics 14, nr. 2, 175—183. 1924.
- Gentili, Attilio: Sur l'activité sécrétive de la préhypophyse dans l'état de grossesse. Arch. ital. de biol. 73, H. 2, 126—131. 1924.
- Gerhardt, Ulrich (1): Versuch einer vergleichenden Analyse des männlichen Geschlechtstriebes der Tiere. (Zool. Inst., Univ. Breslau.) Zeitschr. Harms, Körper und Keimzellen.

- f. d. ges. Anat., Abt. 3: *Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch.* 25, 661 bis 695. 1924.
- Gerhardt, Ulrich. (2): Neue Studien zur Sexualbiologie und zur Bedeutung des sexuellen Größendimorphismus der Spinnen. *Zeitschr. f. wiss. Biol., Abt. A: Zeitschr. f. Morphol. u. Ökol. d. Tiere* 1, H. 3, 507—538. 1924.
- Gerlinger, H. (1): Sur l'existence d'un cycle sécrétoire pendant la période du rut dans les utérines des mammifères. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 87, nr. 26, 582—584. 1922.
- (2): Le cycle oestrien de l'utérus chez la chienne et ses rapports chronologiques avec oestrien de l'ovaire. *Ibid.* 89, nr. 21, 193—195. 1923.
- Giusti, L. et Houssay, B.-A.: Altérations cutanées et génitales par lésion de l'hypophyse ou du cerveau chez le crapaud. *Ibid.* 89, nr. 27, 739 bis 740. 1923.
- Glanzmann, E.: Wachstumsstoffe und Blutdrüsen. *Jahrb. f. Kinderheilk.* 101, 3. Folge; 51, H. 1/2, 1—12. 1923.
- \*Gley, E. (1): Quatre leçons sur les sécrétions internes. Paris: Librairie J.-B. Baillière et fils. 1921.
- (2): Sénescence et endocrinologie. (A propos de la communication de M. Marinesco sur l'opération de Steinach.) *Bull. de l'acad. de méd.* 87, nr. 11, 285—291. 1922.
- (3): Prostate et vésicules séminales de quelques rongeurs du Brésil. *Cpt. rend. de séances de la soc. de biol.* 89, nr. 35, 1133—1135. 1923.
- Goetsch, Wilh. (1): Gonochorismus und Hermaphroditismus bei Hydrozoen. *Zool. Anz.* 55, Nr. 1/2, 30—34. 1922.
- (2): Potentielle Unsterblichkeit und ewiges individuelles Leben. *Münch. med. Wochenschr.* Jg. 72, Nr. 7, 262—264. 1925.
- \*Goldschmidt, Rich. (1): Mechanismus und Physiologie der Geschlechtsbestimmung. Berlin: Gebr. Bornträger. 1920.
- (2): Experimenta crucis zur Geschlechtsumwandlung. *Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungslehre* 30, H. 4, 274. 1923.
- (3): III. Untersuchungen über Intersexualität. *Ebenda* 31, H. 1/2, 100 bis 133. 1923.
- (4): Einige Materialien zur Theorie der abgestimmten Reaktionsgeschwindigkeiten. *Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech.* 98, H. 1/2, 292—313. 1923.
- (5): Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis des Gynandromorphismus. *Biol. Zentralbl.* 43, H. 5, 518—528. 1923.
- (6) und Machida, J.: Über zwei eigenartige Gynandromorphe des Schwammspinners *Lymantria dispar* L. *Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungslehre* 28, H. 4, 249—258. 1922.
- (7) und Pariser, Käte: Triploide Intersexe bei Schmetterlingen. *Biol. Zentralbl.* 43, H. 4, 446—452. 1923.
- (8) und Saguchi, Sakae: Die Umwandlung des Eierstockes in einen Hoden beim intersexuellen Schwammspinner. *Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.* 65, H. 1/3, 226—253, 28 Abb. 1922.

- Goodale, H. D. (1): A feminized chockerel. Journ. of exp. zool. 20, nr. 3, 421—428. 1916.
- (2): Data on the inheritance of spurs in female fowl. (Americ. soc. of zool. Toronto, 28.—30. XII. 1921.) Anat. Record 23, nr. 1, 94. 1922.
- (3) and Nonidez, José F.: Luteal cells and Henfeathering. Americ. Naturalist 58, nr. 654, 91—92. 1924.
- Goodrich, H. B.: The germ cells in *Ascaris incurva*. Journ. of exp. zool. 21, nr. 1, 61—99. 1916.
- Goto, Naoshi: Experimentelle Untersuchung der inneren Sekretion des Ovariums durch Rattenparabiose. Arch. f. Gynäkol. 123, H. 2/3. 1925.
- Gotta, H.: Vitamine B glande sexuelles. (Inst. de physiol. fac. de méd. Buenos-Aires.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 88, nr. 5, 373 bis 375. 1923.
- Grave, B. H.: Periodicity in the production of sexual cells in marine animals. Anat. Record 24, nr. 6, 381. 1923.
- Graves, William P.: The ovarion function. Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. 3, nr. 6, 583—591. 1922.
- Greenwood, A. W. (1): Gonads grafts in embryonic chicks and their relation to sexual differentiation. (Animal breeding research dep., univ. Edinburgh.) Brit. journ. of exp. biol. 2, nr. 2, 165—187. 1925.
- (2): Gonad grafts in the fowl. Ibid. 2, nr. 4, S. 469—492. 1925.
- Gregory, Arthur: Ein Verjüngungsversuch mit Transplantation von Hoden, die einer Leiche entnommen wurden. (Vorl. Mitt.) Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 49, Nr. 36, 1326—1327. 1922.
- Greil, Alfred: Einwände gegen die „hormonale Sterilisierung“ nach Haberlandt. Zentralbl. f. Gynäkol. Jg. 48, nr. 11, 613—618. 1924.
- Grosser, Paul: Körperliche Geschlechtsunterschiede im Kindesalter. Ergebn. d. inn. Med. 22, 211—244. 1922.
- Guggisberg, Hans: Klinische und experimentelle Untersuchungen über das Wachstum der Genitalorgane. Schweiz. med. Wochenschr. Jg. 55, Nr. 6, 114—121. 1925.
- Gurwitsch, Alexander und Gurwitsch, Nina: Fortgesetzte Untersuchungen über mitogenetische Strahlung und Induktion. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 103, H. 1/2, 68—79. 1924.
- Gutherz, S.: Das Heterochromosomenproblem bei den Vertebraten. II. Untersuchung der Spermiogenese der weißen Maus. (Anat.-biol. Inst., Univ. Berlin.) Arch. f. mikroskop. Anat., Abt. 1 u. 2, 96, H. 1, 85—170. 1922.
- Guyénot, E. et Ponce, K. (1): L'organe de Bidder et les caractères sexuels secondaires du crapaud (*Bufo vulgaris* Laur.). Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 86, 751—753. 1922.
- — (2): Inversion expérimentale du type sexuel dans la gonade du crapaud. Ibid. 89, nr. 19, 4—7. 1923.
- — (3): L'organe de Bidder du crapaud est-il indispensable à la vie? Ibid. 89, nr. 20, 63—65. 1923.
- — (4): Nouveaux résultats concernant le déterminisme des caractères sexuels secondaires du crapaud (*Bufo vulgaris*). Ibid. 89, nr. 21, 129—131. 1923.

- Guyer, M. F.: Soma and germ. *Americ. Naturalist* 59, nr. 661, 97—114. 1925.
- Haberlandt, L. (1): Über hormonale Sterilisierung weiblicher Tiere durch subkutane Transplantation von Ovarien trächtiger Weibchen. (*Physiol. Inst., Univ. Innsbruck.*) *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 194, H. 3, 235—270. 1922.
- (2): II. Injektionsversuche mit Corpus luteum-, Ovarial- und Placentaopton. *Ebenda* 202, H. 1/2, 1—13. 1924.
- (3): Über hormonale Sterilisierung des weiblichen Tierkörpers. Ein Beitrag zur Lehre von der inneren Sekretion des Eierstockes und der Placenta. *Fortschr. d. naturwiss. Forsch., hrsg. von Emil Abderhalden* 12, H. 1. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg. 1924.
- Halban, Josef: Tumoren und Geschlechtscharaktere. *Zeitschr. f. Konstitutionslehre* 11. 1925.
- \*Halban-Seitz: *Biologie und Pathologie des Weibes*. I. Bd. Berlin u. Wien: Urban & Schwarzenberg. 1924.
- Hammar, J. Aug.: Some endocrine aspects of the psyche. *Folia neurobiol.* 12, nr. 2, 209—230. 1922.
- Hammett, Frederick S. (1): Studies of the thyroid apparatus. XIII. The effects of thyro-parathyroidectomy and parathyroidectomy at 100 days of age on the growth of the reproductive system of male and female albino rats. *Americ. journ. of anat.* 32, nr. 1, 37—51. 1923.
- (2): XVII. The effect of thyro-parathyroidectomy and parathyroidectomy at 100 days of age on the Ca, Mg and P content of the ash of the humerus and femur of male and female albino rats. *Journ. of biol. chem.* 57, nr. 1, 285—303. 1923.
- (3): XVIII. The differential development of the albino rat from 100 to 150 days of age and the influence of thyro-parathyroidectomy and parathyroidectomy thereon. *Americ. journ. of physiol.* 67, nr. 1, 29—47. 1923.
- (4): XXII. The growth of the reproductive systems of male and female albino rats following thyro-parathyroidectomy and parathyroidectomy at seventy-five days of age. (*Wistar inst. of anat. a. biol., Philadelphia.*) *Americ. journ. of anat.* 34, nr. 1, 195—213. 1924.
- (5): XIX. The effects of the loss of the thyroid and parathyroid glands at 75 days of age on the gross growth of the albino rat. *Americ. journ. of physiol.* 68, nr. 1, 1—23. 1924.
- \*Handbuch der normalen und pathologischen Physiologie. 17. Herausgeber: Bethe, A., Bergmann, G. v., Embden, G., Ellinger, A. Berlin: Julius Springer 1926.
- Hanson, Frank Blair and Handy, Virginia: The effects of alcohol fumes on the albino rat: Introduction and sterility data for the first treated generation. *Americ. Naturalist* 57, nr. 653, 532—544. 1923.
- Hargitt, Geo. T.: Germ-cell origin in the adult salamander, *Diemyctylus viridescens*. (*Zool. laborat., Syracuse univ.*) *Journ. of morphol.* 39, nr. 1, 63—111. 1924.
- \*Harms, W. (1): Experimentelle Untersuchungen über die innere Sekretion der Keimdrüsen. Gustav Fischer, Jena 1914.

- \*Harms, W. (2): Keimdrüsen und Alterszustand. Fortschr. d. naturw. Forsch. 11, H. 5, Berlin u. Wien. 1922.
- (3): Untersuchungen über das Biddersche Organ der männlichen und weiblichen Kröten. 1. Mitteilung: Die Morphologie des Bidderschen Organs. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 63, H. 1/2. 1921. 2. Mitteilung: Die Physiologie des Bidderschen Organs und die experimentell-physiologische Um-differenzierung vom Männchen in Weibchen. Ebenda 1923.
- (4): Geschlechtsbestimmung und -umstimmung. Naturwissenschaften H. 45. 1923.
- (5): Morphologische und experimentelle Untersuchungen an alternden Hunden. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 71. 1924.
- \*— (6): Individualzyklen als Grundlage für die Erforschung des biologischen Geschehens. Schrift. d. Königsberg. Gelehrt. Gesellsch. Naturw. Klasse, 1. Jahr, H. 1. Deutsche Verlagsgesellsch. f. Politik u. Geschichte m. b. H., Berlin W 8. 1924.
- (7): Innere Sekretion und ihre Störungen. I. Das Wesen der Inkretion und ihre Bedeutung für das normale und experimentell beeinflusste Geschehen innerhalb der Lebensphasen der Tiere. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 16. 1925.
- Hart, C.: Beiträge zur biologischen Bedeutung der innersekretorischen Organe. II. Mitteilung. Der Einfluß abnormer Außentemperatur auf Schilddrüse und Hoden. Arch. f. d. ges. Physiol. 196, H. 2, 151—176, 6 Abb. 1922.
- Hartmann, Carl G. (1): The oestrous cycle in the opossum. (Dep. of zool. univ. of Texas, Austin.) Americ. journ. of anat. 32, nr. 3, 353 bis 421. 1923.
- (2): Relation of the ovary to the gravid uterus in the aplacental opossum. (Americ. physiol. soc. Toronto 27.—29. XII 1922.) Americ. journ. of physiol. 63, nr. 3, 423—424. 1923.
- (3): Observations on the functional compensatory hypertrophy of the opossum ovary. (Dep. of zool., univ. of Texas, Austin.) Americ. journ. of anat. 35, nr. 1, 1—24. 1925.
- (4): Hysterectomy and the oestrous cycle in the opossum. (Dep. of zool., univ. of Texas, Austin.) Ibid. 35, nr. 1, 25—29. 1925.
- (5) and Hamilton, William F.: A case of true hermaphroditism in the fowl, with remarks upon secondary sex characters. Journ. of exp. zool. 36, nr. 2, 184—203, 10 Fig. 1922. VIII.
- (6) and League, Bessie: Description of a sex-intergrade opossum, with an analysis of the constituents of its gonads. Anat. Record 29, nr. 4, 283—297. 1925.
- Hartmann, Max (1): Über den dauernden Ersatz der ungeschlechtlichen Fortpflanzung durch fortgesetzte Regeneration. Experimenteller Beitrag zum Todproblem. Biol. Zentralbl. 42, H. 8/9, 364—381. 1922.
- (2): Über sexuelle Differenzierung und relative Sexualität. Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungslehre 30, 271—274. 1923.



- Hartmann, Max (3): Der Ersatz der Fortpflanzung von Amöben durch fortgesetzte Regenerationen. Weitere Versuche zum Todproblem. (Kaiser Wilhelm-Institut, Berlin-Dahem.) Arch. f. Protistenkunde 49, H. 3, 447—464. 1924.
- (4) Über relative Sexualität bei *Ectocarpus siliculosus*. Naturwissenschaften. 13. Jahrg. 1925.
- (5) Allgemeine Biologie. Eine Einführung in die Lehre vom Leben. I. Teil. Jena: Fischer 1925.
- Held, Hans: Befruchtung und Vererbung. Rektoratsrede vom 31. Oktober 1922. Leipzig 1923. Verlag Alex. Edelmann.
- Hering, Martin: Anatomischer Befund eines ♂ Zwitters von *Argynnis paphia* L. Zool. Anz. 58, H. 3/4, 74—76. 1924.
- \*Hertwig, O.: Das Werden der Organismen. Zur Widerlegung von Darwins Zufallstheorie durch das Gesetz in der Entwicklung. 3. Aufl. Gustav Fischer, Jena 1922.
- Hertwig, Richard (1): Über den Einfluß der Überreife der Eier auf das Geschlechtsverhältnis von Fröschen und Schmetterlingen. Sitzungsber. d. Akad. München 1921, H. 2, 269—294. 1922.
- (2): Einfluß der Überreife der Geschlechtszellen auf das Geschlecht von *Lymantria dispar*. Sitzungsber. d. bayer. Akad. d. Wiss., Mathem.-physik. Kl. Jg. 2, 215—252. 1923.
- Hett, Johannes (1): Das Corpus luteum des Molches (*Triton vulgaris*). Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 68, H. 2/3, 243—271. 1923.
- (2): Das Corpus luteum der Dohle (*Colaeus monedula*). Arch. f. mikroskop. Anat. 97, H. 4, 718—838. 1923.
- (3): Das Corpus luteum der Zauneidechse (*Lacerta agilis*). Jahrb. f. morphol. u. mikrosk. Anat., 2. Abt.: Zeitschr. f. mikrosk.-anat. Forsch. 1, H. 1, 41—84. 1924.
- (4): Zur kompensatorischen Hypertrophie des Hodens. Verhandl. d. anat. Ges., Ergänzungsheft zu d. Anat. Anz. 58, 115—121. 1924.
- Heymans, C.: Influence de la castration sur les échanges respiratoires, la nutrition et le jeune. Journ. de physiol. et de pathol. gén. 19, 323—331. 1921.
- Hintzelmann, Ulrich: Mikroskopische Untersuchungen an den innersekretorischen Organen vitaminarm (Vitamin „A“) ernährter Ratten. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 100, H. 5/6, 353—366. 1923.
- Hoepke, Hermann (1): Das Bidder'sche Organ von *Bufo vulg.* Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 68, H. 4/6.
- (2): Über Begriff und Einteilung des Hermaphroditismus. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 71, H. 1/3, 304—312. 1924.
- Hofbauer, J.: Der hypophysäre Faktor beim Zustandekommen menstrueller Vorgänge und seine Beziehungen zum *Corpus luteum*. Zentralbl. f. Gynäkol. Jg. 48, nr. 3, 65—75. 1924.
- Hofstätter, R.: Experimentelle Studie über die Einwirkung des Nikotins auf die Keimdrüsen und auf die Fortpflanzung. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 244, 183—213. 1923.

- Hoskins, R. G.: The effect of castration on voluntary activity. (37. ann. meet., Americ. physiol. soc., Washington, 29.—31. XII. 1924.) Americ. journ. of physiol. **72**, nr. 1, 195. 1925.
- Hovasse, R.: Différence des propriétés histochimiques entre l'hétérochromosome et les autres chromosomes de *Gryllus domesticus*. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **87**, nr. 23, 316. 1922.
- Hughes-Schrader, Sally: Cytology of Hermaphroditism in *Icerya purchasi* (Coccidae). Zeitschr. f. Zellforschung u. mikros. Anat. 1925.
- Humphrey, R. R.: The interstitial cells of the urodele testis. Americ. journ. of anat. **29**, 213—279. 1921.
- Iwanow, Elie: De la fécondation artificielle des mammifères et des oiseaux. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences **178**, nr. 22, 1854—1857. 1924.
- Izawa, Yositamer: A contribution to the physiology of the pineal body. Americ. journ. of the med. sciences **166**, nr. 2, 185—196. 1923.
- Jackson, C. M.: Postnatal growth and variability of body and of the various organs in the albino rat. Americ. journ. of anat. **15**, nr. 1, 1—68. 1913.
- Jaffé, Henry L. and Marine, David (1): The influence of the suprarenal cortex on the gonads of rabbits. I. The effects of suprarenal injury (by removal or freezing) on the interstitial cells of the ovary. Journ. of exp. med. **38**, nr. 1, 93—106. 1923.
- — (2): The influence of the suprarenal cortex on the gonads of rabbits. II. The effect of suprarenal injury (by removal or freezing) on the tubules and interstitial cells (Leydig) of the testis. Ibid. **38**, nr. 1, 107—115. 1923.
- Jaffé, Rudolf (1): Bau und Funktion des Corpus luteum. (Senckenberg. pathol. Inst. Univ. Frankfurt a. M.) Zentralbl. f. Gynäkol. Jg. **44**, nr. 21, 1122—1129. 1924.
- (2): Lipidstoffwechsel und Ovarium. Eine Erwiderung auf den Artikel von Prof. Robert Meyer. Zentralbl. f. Gynäkol. Jg. **44**. 1924.
- Janda, Viktor: Die Regeneration der Geschlechtsorgane bei *Rhynchelmis limosella* Hoffm. Zool. Anz. **59**, H. 9/10, 257—269. 1924.
- Jordan, H. E. (1): A description of a case of false hermaphroditism. Anat. Record **14**, nr. 1, 27—35. 1918.
- (2): The histology of a testis from a case of human hermaphroditism, with a consideration of the significance of hermaphroditism in relation to the question of sex differentiation. Amer. journ. of anat. **31**, nr. 1, 27—53. 1922.
- Joyet-Lavergne, Ph.: Sur le chondriome des sporozoaires et la sexualisation du cytoplasme. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **92**. 1925.
- Kändler, Rudolf: Die sexuelle Ausgestaltung der Vorderextremität der anuren Amphibien. Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. **60**, H. 2, 175—240. 1924.
- Kahn, R. H.: Lactation ohne Gravidität. (Physiol. Inst., dtsh. Univ., Prag.) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **207**, H. 4, 429—430. 1925.
- Kammerer, Paul (1): Vererbung erzwungener Formveränderungen. I. Mitteilung: Die Brunstschwiele des *Alytes*-Männchens aus „Wasser-

- eiern“ (zugleich Vererbung erzwungener Fortpflanzungsanpassungen. V. Mitteilung.) Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 45, H. 1/2, 323—370. 1918.
- Kammerer, Paul (2): Tod- und Unsterblichkeit. Stuttgart, Verlag Ernst Heinrich Moritz. 22 Abb. 1923.
- (3): Rejuvenation and the prolongation of human efficiency. New York, Boni and Liveright. 1923.
- Kanewskaja, E. I.: Über den Einfluß der Kastration auf den Bau der Bauchspeicheldrüse und der Glandula thyreoidea. (Inst. f. allg. Pathol. Prof. Korentschewsky, mil.-med. Akademie St. Petersburg.) Verhandl. d. russ. pathol. Ges. St. Petersburg Jg. 11. 1920. (Russisch.)
- Keller, K.: Über das Phänomen der unfruchtbaren Zwillinge beim Rind und seine Bedeutung für das Problem der Geschlechtsbestimmung. Zentralbl. f. Gynäkol. 46, 364—367. 1922.
- Kennedy, Walter P.: The production of spermatoxins. Quart. Journ. of exp. physiol. 14, nr. 3, 279—283. 1924.
- King, Helen Dean (1): The relation of age to fertility in the rat. Anat. Record 10, nr. 5, 269—287. 1916.
- (2): Litter production and the sex ratio in various strains of rats. (Wistar inst. of anat., a. biol., London.) Ibid. 27, nr. 5, 337—366. 1924.
- King, C. E. and Oslund, R. M.: A study of testicular volume changes. (Dep. of physiol., Vanderbilt med. school, Nashville.) Americ. Journ. of physiol. 70, nr. 1, 100—110. 1924.
- Kingsbury, B. F.: The morphogenesis of the mammalian ovary: *Felis domestica*. Americ. Journ. of anat. 15, nr. 3, 345—387. 1913.
- Kitahara, Yoshitaka: Über die Entstehung der Zwischenzellen der Keimdrüsen der Menschen und der Säugetiere und deren physiologische Bedeutung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 52/97, H. 3/4, 550—615. 1923.
- Klatt, B. (1): Keimdrüsen-Transplantationen beim Schwammspinnen. Ein experimenteller Beitrag zur Frage der Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften. Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungslehre. 22, H. 1. 1919.
- (2): Beiträge zur Sexualphysiologie des Schwammspinners. Biol. Zentralbl. 40, nr. 11/12. 1920.
- Klatt, Berthold und Vorsteher, Heinrich: Studien zum Domestikationsproblem II. Leipzig, Verlag v. Gebr. Borntraeger. 1923.
- Klein, Edm. J.: Sekundäre Geschlechtsmerkmale. Monatsber. Ges. Luxemburg 15, 30—35, 38—52, 81—89, 123—128, 141—163. 1921.
- Klein, L.: Lassen sich die Beziehungen des endokrinen Systems, besonders der Schilddrüse, Thymus und Keimdrüse zu Wachstum und Anwuchs für die Tierhaltung praktisch verwerten? (Tierphysiol. Institut, Landwirtschaftl. Hochschule, Berlin.) Berlin. tierärztl. Wochenschr. Jg. 39, nr. 15, S. 159—162. 1923.
- Kniep, Hans (1): Über morphologische und physiologische Geschlechtsdifferenzierung. (Untersuchungen an Basidiomyzeten.) Verhandl. d. physikal.-med. Ges. Würzburg 46, nr. 1. 1920.
- (2): Über Geschlechtsbestimmung und Reduktionsteilung. (Unters. an Basidiomyzeten.) Ebenda 47, nr. 1. 1922.

- Knipping, H. W. und Rieder, W.: Beitrag zur Physiologie des Thymus. Über die Beziehungen zwischen Thymus und Generationsorganen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 39, 378—384. 1924.
- Koch, Walter: Über die russisch-rumänische Kastratensekte der Skopzen. Veröff. a. d. Kriegs- u. Konstitutions-Pathol. 7. H. Jena: Gustav Fischer 1921.
- Koehler, Otto (1): Über den Geltungsbereich des Mendelschen Gesetzes, sowie über einige Ursachen abweichender Zahlenverhältnisse, insbesondere über den Einfluß des Alters der Keimzellen auf die Vererbungsrichtung. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 3: Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 24, 588—656. 1922.
- \*— (2) Neuere Arbeiten über hennenfiedrige Hähne. Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungslehre. 29. 1922.
- Kolb, K.: Über einen Verjüngungsversuch bei der Ziege. Verhandl. d. Schweiz. Naturforscher-Ges. 103. 1922.
- Kolmer, W. (1) und Löwy, R.: Beiträge zur Physiologie der Zirbeldrüse. Arch. f. d. ges. Physiol. 196 nr. 1, 1—14. 5. Abb. 1922.
- (2) und Scheminsky, Ferd.: Zwei Fälle von Hermaphroditismus verus. (Physiol. Institut, Univ. Wien.) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 194, H. 4, 362—364. 1922.
- — (3): Finden sich Zwischenzellen nur bei höheren Wirbeltieren? (Physiol. Institut, Univ. Wien.) Ebenda 194, H. 4, 352—361. 1922.
- (4) und Koppányi, Th.: Über die Entwicklung des Pleurodelehodens und der in ihm auffallenden Zwischenzellenbildungen. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 69, H. 1/3, 304—308. 1923.
- — (5): Über den Hoden von *Pleurodeles waltli* (Michah). (Physiol. Institut, Univ. Wien.) Anat. Anz. 56, nr. 17, 410—415. 1923.
- Koppányi, Theodor: Erhaltung der Spermatogenese im autophor transplantierten Urodelenhoden. (Zugleich: Versuche zur Biologie des Rippenmolches *Pleurodeles waltli*. I. Heteroplastische Hodenreplantation. (Zool. Abt., biol. Versuchsanst., Akad. d. Wiss., Wien.) Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 102, H. 4, 707—725. 1924.
- Korschelt, E. (1): Über die natürliche und künstliche Teilung des *Ctenodrilus monostylos* Zeppelin. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 45, H. 4. 1919.
- \*— (2): Lebensdauer, Altern und Tod. 3. Aufl. Jena: Gustav Fischer 1924.
- Kosminsky, P. (1): Über Erzeugung von Intersexen bei *Stilpnotia salicis* L. im Temperatur-Experiment. Biol. Zentralbl. 44, H. 1/2, 15—16. 1924.
- (2): Der Gynandromorphismus bei *Lymantria dispar* L. unter der Einwirkung äußerer Einflüsse. (Vor. Mitt.) Ebenda 44, H. 1/2, 66—68. 1924.
- Kostitch, Alexander (1): Action de l'alcool sur la glande interstitielle du testicule. Internat. Zeitschr. gegen den Alkoholismus Jg. 30, nr. 3, 134—138. 1922.
- (2): Action de l'alcool sur les cellules séminales. (Détermination de la blastophthorie alcoolique expérimentale.) Ibid. 30, nr. 2, 53—70. 1922.
- Kostitch, Smilya: Du passage de l'alcool ingé dans les principaux tissus et organes. Ibid. 30, nr. 4, 153—167. 1922.

- Koyano, K.: Experimenteller und klinischer Beitrag zu den Veränderungen des Hodens, verursacht durch Störungen der lokalen Blutzirkulation. *Acta scholae med. univ. imp. Kioto*, 5, H. 3, 275—301. 1923.
- Koyano, Tadayasu (1): Experimentelle Studien über den Einfluß des Preßsaftes vom Foetus und von den Geschlechtsorganen schwangerer Kaninchen auf die innersekretorischen Organe, insbesondere auf die Hypophyse. *Transact. of the Japanese pathol. soc.* 12, 146—148. 1922.
- (2): Experimentelle Studien über den Einfluß des Preßsaftes vom Foetus und von den Geschlechtsorganen schwangerer Kaninchen auf die innersekretorischen Organe, insbesondere auf die Hypophyse. *Mitt. a. d. med. Fak. d. Kais. Univ. zu Tokyo* 30, H. 2, 385—407. 1923.
- (3): The influence of the serum of animals immunized with hypophysis on the endocrines, especially the hypophysis and suprarenal gland. *St. Lukes internat. hosp., Tokyo.*) *Ebenda* 30, H. 2, 363—384.
- Krabbe, Knud H.: The pineal gland, especially in relation to the problem on its supposed significance in sexual development. *Endocrinology* 7, nr. 3, 379—414. 1923.
- Krause, Wilhelm: Über experimentellen Hermaphroditismus. *Dtsch. med. Wochenschr. Jg.* 49, nr. 42, 1330—1332. 1923.
- Krediet, G. (1): Eine Untersuchung der Geschlechtsdrüsen von 30 neugeborenen Ziegen. Ein Fall von wahren unilateralen Hermaphroditismus. *Anat. Anz.* 55, H. 20/21, 502—510. 1922.
- (2): Over het Zoogdier. Rektoratsrede der Tierärztlichen Hochschule Utrecht. *Tijd. Diergeneesk.* 50, nr. 19, 649—658. 1923.
- Kremer, J.: Studien zur Oogenese der Säugetiere nach Untersuchungen bei der Ratte und Maus. *Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech.* 102, H. 1/3, 337—358. 1924.
- Kretschmer, E.: Körperbau und Charakter. 4. Aufl. Berlin: Julius Springer. 1925.
- Kreuter, E. (1): Hodentransplantation und Homosexualität. (Chirurg. Klinik, Erlangen.) *Zentralbl. f. Chirurg. Jg.* 49, nr. 16, 536—540. 1922.
- (2): Weitere Erfahrungen über Hodentransplantation beim Menschen. (Chirurg. Klinik Erlangen.) *Dtsch. Zeitschr. f. Chirurgie* 172, H. 5/6, 402—416. 1922.
- Kříženecký, Jaroslav: Ein Fall von Hermaphroditismus bei *Triton cristatus* und einige Bemerkungen zur Frage der sexuellen Differenzierung. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* 42, H. 4, 651—671. 1917.
- von Krogh, Mentz: Über Sexualhormone. *Norsk magaz. f. laegevidenskaben Jg.* 85, nr. 1, 1—28. 1924. (Norwegisch.)
- Kropman, Esther: Untersuchungen über Partialkastration an weißen Mäusen. *Skandinav. Arch. f. Physiol.* 44, H. 1/2, 76—86. 1923.
- Kuczynski, Max H.: Von den körperlichen Veränderungen bei höchstem Alter. (Zugleich ein Beitrag zur Pathogenese der Arteriosklerose und genuinen Schrumpfnieren.) *Krankheitsforschung* 1, H. 2, 85—163. 1925.
- Kudo, T.: Occurrence of interstitial cells of the testis in the embryonic and postnatal life history of guinea pig. *Folia anat. japon.* 1, nr. 3, 125—148. 1 Taf. 1922.

- Küpfer, Max: Beiträge zur Morphologie der weiblichen Geschlechtsorgane bei den Säugetieren. Über Ovulation, Corpus luteum-Genese, funktionelle Beanspruchung von Ovarien und Uterus (Eiüberwanderung) bei domestizierten Schafen, nebst einigen Bemerkungen über Ovulation und Corpus luteum-Entwicklung bei domestizierten Ziegen. Vierteljahrsschr. d. naturforsch. Ges. in Zürich Jg. 68, H. 3/4, 477—549. 1923.
- Küstner, Heinz: Der renale Diabetes während der Schwangerschaft, in seiner Abhängigkeit von den Funktionen der Drüsen mit innerer Sekretion. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 62, H. 3/4, 119—126. 1923.
- Kunze, Alfred (1): Über Zwischenzellentumoren im Hoden des Hundes. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 240, H. 1/2, 144—165. 1922.
- (2): Das physiologische Vorkommen morphologisch darstellbarer Lipide in Hoden und Prostata mit besonderer Berücksichtigung der Haussäugetiere. (Vet.-inst. zool. Inst., Univ. Breslau.) Arch. f. mikroskop. Anat. Abt. 1 u. 2, 96, H. 2/3, 387—434. 1922.
- Kustria, D.: Das Wachstum neuer Zähne bei alten Katern nach Verjüngungsoperationen. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 43, H. 1/2, 201 bis 205. 1924.
- Kyrle, J.: Über zwischenzellenähnliche Elemente im Nebenhoden. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. 70, H. 3, 520—524. 1922.
- Labbé, Alphonse: L'activation du spermatozoïde dans les fécondations hétérogènes. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 174, nr. 20, 1297—1299. 1922.
- Lagrange, E.: Sur une réaction de l'hormone testiculaire. Ibid. 179, nr. 18, 923—924. 1924.
- Lahm, W.: Zur Entwicklung der interstitiellen Drüse im Hoden und Ovarium. (Staatl. Frauenklinik, Dresden.) Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 58, H. 3/4, 128—140. 1922.
- Landing, Harald A.: Beiträge zur Altersanatomie des Kaninchenskeletts. Wägungsergebnisse nebst einigen Beobachtungen über die Verknöcherung der Epiphysenknorpel. (Anat. Inst., Univ. Upsala.) Upsala läkareförenings förhandl. 28, H. 3/4, 237—300. 1923.
- Lang, Leo: Der Brunstzyklus des Rindes nach Untersuchungen am Ovarium unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Lipide. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre 10, H. 1, 79—98. 1924.
- v. Lanz: Die Nebenhoden einiger Säugetiere als Samenspeicher. Verhandl. d. anat. Ges., Ergänzungsheft zum Anat. Anz., 58, 106—115. 1924.
- Lee, M. O.: The effect of thyroidectomy and thyroid feeding on the oestrous cycle in the white rat. (37. ann. meet., Americ. physiol. soc., Washington, 29.—31. XII. 1924.) Americ. journ. of physiol. 72, nr. 1, 226. 1925.
- Legueux, M. L.: Caractère sexuel temporaire chez *Gammarus duebenii* Lilj. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 178, nr. 7, 659—661. 1924.

- Lehner, Josef: Über Spermiophagie, nebst Bemerkungen zur Histologie des Nebenhodens. (Histol. Inst., Univ. Wien.) Jahrb. f. morphol. u. mikroskop. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. mikroskop.-anat. Forsch. 1, H. 2, 316—351. 1924.
- Leiby, R. W.: The polyembryonic development of *Copidosoma gelechia* with notes on its biology. Journ. of morphol. 37, 195—285. 1922.
- Leigh-Sharpe, Harold: The comparative morphology of the secondary sexual characters of holocephali and elasmobranch fishes, the claspers, clasper siphons and clasper glands. Mem. V. Journ. of morphol. 36, 221—243. 1922.
- Lenninger, Wilhelm: Das Hodenzwischengewebe der Haussäugetiere. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 68, H. 2/3, 230—242. 7 Abb. 1923.
- Leupold, Ernst (1): Die Bedeutung des Interrenalorgans für die Spermio-genese. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 18, 206—209. 1921.
- (2) und Seisser, Franz: Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung des Cholesterinstoffwechsels für die weiblichen Keimdrüsen. Arch. f. Gynäkol. 119, H. 3, 552—562. 1923.
- (3): Die Bedeutung des Cholesterin-Phosphatstoffwechsels für die Geschlechtsbestimmung. VIII u. 112 S. Jena: G. Fischer. 1924.
- Lewis, John T.: Extirpation of adrenal glands in albino rats. Americ. Journ. of physiol. 64, nr. 3, 503—505. 1923.
- Lichtenstern, Robert: Die Überpflanzung der männlichen Keimdrüse. Wien: Julius Springer. 1924.
- Lillie, Frank R. (1): Supplementary notes on twins in cattle. (Zool. laborat., univ. Chicago.) Biol. bull. of the marine biol. laborat. 44, nr. 2, 47—78. 1923.
- (2) and Bascom, R. F.: An early stage of the Free-Martin and the parallel history of the interstitial cells. Science, N. S., 55, 624—625. 1922.
- Lipschütz, Alexander (1): Umwandlung der Clitoris in ein penisartiges Organ bei der experimentellen Maskulierung. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 44, H. 1. 196—206. 1916.
- (2): Die Gestaltung der Geschlechtsmerkmale durch die Pubertätsdrüsen. Ebenda 44, H. 2, 396—410. 1917.
- (3): Neue experimentelle Untersuchungen zur kompensatorischen Hypertrophie des Testikels. Bericht über den 1. estnischen Ärztekongreß zu Dorpat v. 1.—4. XII. 1921.
- (4): Sur l'hypertrophie du testicule dans la castration unilatérale. (Inst. physiol. univ. Dorpat-Tartu, Esthonie.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, nr. 21, 60—62. 1922.
- (5): The so-called compensatory hypertrophy of the testicle after unilateral castration. (Physiol. inst. univ. Dorpat, Esthonie.) Journ. of physiol. 56, nr. 6, 451—458. 1922.
- (6): New experimental data on the question of the seat of the endocrine function of the testicle. Endocrinology 7, nr. 1, 1—18. 1923.
- (7): Über die kompensatorischen Reaktionen der Geschlechtsdrüsen. (Physiol. Inst., Univ. Dorpat.) Skandinav. Arch. f. Physiol. 43, 45—54. 1923.

- Lipschütz Alexander (8): Castration unilatérale chez la souris blanche. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 89, nr. 35, 1137—1138. 1923.
- (9): Neue Untersuchungen über die Zwischenzellen. Anat. Anz. 56, H. 23/24, 564—567. 1923.
- (10): Zur Frage der geschlechtsspezifischen Beeinflussung der Gonade durch eine heterosexuelle Geschlechtsdrüse. (Bemerkungen zur nachstehenden Arbeit von K. Wagner.) (Physiol. Inst. d. Univ. Dorpat.) Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 52/97, H. 3/4, 384—385. 1923.
- (11): Richtigstellung einer Arbeit von Stieve auf S. 471, Bd. 200 des Pflügerschen Archivs. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 202, H. 5/6.
- (12): Bemerkungen zur Arbeit von H. Stieve: Neue Untersuchungen über die Zwischenzellen. Anat. Anz. 56, Nr. 23/24, 564—567. 1923.
- (13): Réaction du testicule aux incisions ne touchant pas l'épididyme. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 90, nr. 4, 273—274. 1924.
- \*— (14): The internal secretions of the sex glands. The problem of the „puberty gland“. With a preface by F. H. A. Marshall. Cambridge (England): W. Heffer & sons ltd. a. Baltimore: Williams & Wilkins comp. 1924.
- (15): Intervention opératoire testiculaire et antagonisme des glandes sexuelles. (Inst. de physiol., univ. Dorpat-Tartu.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 91, nr. 29, 865—867. 1924.
- (16): Über den Antagonismus der Geschlechtsdrüsen und seine Bedeutung für die Pathologie. (Physiol. Inst., Univ. Dorpat.) Klin. Wochenschr. Jg. 3, Nr. 42, 1903—1907. 1924.
- (17): A propos du mécanisme de l'action féminisante de la greffe ovarienne. L'hétérogreffe ovarienne de la lapine au cobaye n'éveille pas d'effet hormonal féminin. (Inst. de physiol., univ. Dorpat-Tartu.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 91, nr. 29, 870—871. 1924.
- (18): Sur une malformation intersexuelle chez le cobaye. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 179, nr. 26, 1625—1628. 1924.
- (19): Ricerche nuove sull'ermafroditismo sperimentale e sull'antagonismo fra le glandole sessuali. (Istit. fisiol., univ. Dorpat.) Rass. di studi sess. Jg. 4, nr. 5, 297—306. 1924.
- (20): Latent glandular hermaphroditism. New „unbolting“ experiments. (Inst. of physiol., univ. Dorpat-Tartu, Esthonia.) Journ. of physiol. 59, nr. 4/5, 333—339. 1924.
- (21): Signes de castration postpubérale chez le cobaye. (Cornes épidermiques dans le cul-desac du pénis.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 90, nr. 4, 274—276. 1924.
- (22): Condition de l'utérus après la castration partielle. Ibid. 90, 197. Séance du 26 janvier 1924.
- (23): A note on a case of bifid penis. Journ. of anat. 58. April 1924.
- (24) und Wagner, Karl: Über die Hypertrophie der Zwischenzellen. Ihr Vorkommen und ihre Bedingungen. (Physiol. Inst. d. Univ. Dorpat.) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 197, H. 3/4, 348—361. 1922.
- (25): L'hypertrophie des cellules interstitielles du testicule est-elle une réaction compensatrice endocrine? (Inst. physiol. univ. Dorpat-



- Tartu, Esthonie.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, nr. 20, 15—17. 1922.
- Lipschütz, Alexander et Krause, Wilhelm (26): Recherches quantitatives sur l'hermaphroditisme expérimental. Ibid. 89, nr. 22, 220 bis 223. 1923.
- — (27): Temps de latence dans l'hermaphroditisme expérimental. Ibid. 89, 1135. Séance du 8 déc. 1923.
- (28) und Ibrus, Alexandra: Über die Menge des Zwischengewebes im Hoden des Kaninchens nach einseitiger Kastration. Skandinav. Arch. f. Physiol. 44. 1923.
- (29) et v. Voss, H. E.: Nouvelles observations sur le temps de latence de l'action hormonale et la quantité d'ovaire implantée dans l'hermaphroditisme expérimental. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 90, nr. 18, 1410, 1412. 1924.
- — (30): Dynamique de l'hypertrophie ovarienne. Expériences sur des chattes. Ibid. 90, nr. 3, 199—201. 1924.
- — (31): Nouveaux faits concernant l'antagonisme entre les glandes sexuelles. (Inst. de physiol., univ. Dorpat-Tartu.) Ibid. 91, nr. 29, 868—869. 1924.
- — (32): Déclanchement de l'action hormonale féminine par castration testiculaire dans l'hermaphroditisme expérimental glandulaire. (Inst. de physiol., univ. Dorpat-Tartu.) Ibid. 90, nr. 16, 1239—1240. 1924.
- — (33): Existe-t-il une innervation sympathique trophique du testicule? (Inst. de physiol., univ. Dorpat.) Ibid. 90, nr. 3, 201—202. 1924.
- — (34): Hermaphroditisme expérimental causé par transplantation ovarienne intrarénale avec réduction de la masse testiculaire. (Inst. de physiol., univ. Dorpat.) Ibid. 90, nr. 15, 1139—1141. 1924.
- — (35): A propos du mécanisme de l'action inhibitrice du testicule dans l'hermaphroditisme expérimental glandulaire. (Inst. de physiol., univ. Dorpat-Tartu.) Ibid. 90, nr. 17, 1332—1333. 1924.
- — (36): Le problème de l'antagonisme des glandes sexuelles dans l'hermaphroditisme expérimental. (Inst. de physiol., univ. Dorpat.) Ibid. 90, nr. 15, 1141—1143. 1924.
- (37) et Krause, Wilhelm: Sur l'hétérotransplantation testiculaire chez l'homme. Journ. d'urol. 17, nr. 4. avril 1924.
- (38) et v. Voss, H. E.: Dynamique de l'hypertrophie ovarienne. Expériences sur des chattes. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 90, nr. 3, 199—201. 1924.
- (39), Wagner, Ch. et Kropman, E.: Nouvelles observations sur la quantité minimale de masse testiculaire suffisante pour une masculinisation complète. (Inst. physiol. univ. Dorpat-Tartu, Esthonie.) Ibid. 87, nr. 22. 122—124. 1922.
- (40), Ottow, Benno und Wagner, Karl: Über Eunuchoidismus beim Kaninchen, bedingt durch Unterentwicklung des Hodens. (Physiol. Inst., Univ. Dorpat.) Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 51, H. 1/2, 66—78. 1922.
- (41), Krause, W. and v. Voss, H. E.: Experimental hermaphroditism on quantitative lines (Intratesticular ovarian transplantation by the method of Sand). Journ. of physiol. 58, nr. 6, 461—465. 1924.

- Lipschütz, Alexander, Bormann, Félix, Brunnow, Selma et Savary, Erich (42): Sur la question des différences de température entre les deux sexes. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 88, nr. 17, 1261—1263. 1923.
- (43), Wagner, Charles, Tamm, Robert and Bormann, Felix: Further experimental investigations on the hypertrophy of the sexual glands. Proc. of the roy. soc. of London (B.) 94, nr. 657, 83—92. 1922.
- de Lisi, L. (1): Über die Funktion der Hoden und des Eierstockes der enthirnten Schildkröten. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 47, H. 4, 617—626. 1920.
- (2): Gli effetti della sezione sperimentale del midollo spinale sul testicolo. (Clin. d. malattie nerv. e ment. univ. Cagliari). Arch. gen. di neurol. psichiatr. e psicoanalisi 3, H. 1/2, 1—18. 1922.
- (3): Effetti della scerebrazione sulle surrenali in animali castrati. Schweiz. Arch. f. Neurol. u. Psychiatrie 14, H. 1, 94—114. 1924.
- Lisser, H.: Absence of the prostate associated with endocrine disease, notably hypopituitarism; with histories of 18 cases. Endocrinology 7, nr. 2, serial nr. 30, 225—255. 1923.
- Little, C. C.: The genetics of tissue transplantation in mammals. Journ. of cancer research 8, nr. 1, 75—95. 1924.
- Loeb, Leo (1): The effect of extirpation of the uterus on the life and function of the Corpus luteum in the guinea pig. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 20, nr. 8, 441—443. 1923.
- (2): The mechanism of the sexual cycle with special reference to the Corpus luteum. Americ. journ. of anat. 32, nr. 3, 305—343. 1923.
- (3): The mechanism of the sexual cycle and the specificity of growth substances. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 20, nr. 8, 443—445. 1923.
- Loenne, Friedrich: Experimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Alkohol- und Ätherextrakten aus dem Blute trächtiger und nicht-trächtiger Kaninchen und des Menschen auf die Uterotonik. (Zugleich ein Beitrag zur Frage der Gründe des Geburtseintritts.) (Univ.-Frauenklinik, Göttingen.) Arch. f. Gynäkol. 121, H. 2, 210—238. 1924.
- Loeschcke, H.: Über zyklische Vorgänge in den Drüsen des Achselhöhlenorgans und ihre Abhängigkeit vom Sexualcyclus des Weibes. (Pathol. Inst., städt. Krankenanstalt, Mannheim.) Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 255, H. 1/2, 283—294. 1925.
- Löser, Alfred und Israel, Wilhelm: Zur Pathologie und Diagnose des Pseudohermaphroditismus femininus externus als innerer Sekretionsstörung. Zeitschr. f. urol. Chirurg. 13, H. 1/2, 75—82. 1923.
- Lomnicki, Jaroslaw: Über drei gynandromorphe Ameisen *Myrmica rugulosa* Nyl. Kosmos 49, H. 3, 817—830. 1924. (Polnisch.)
- Lopez-Lomba, J.: Modifications pondérales des organes chez le pigeon au cours de l'avitaminose B. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 176, nr. 20, 1417—1419. 1923.
- Lotz, A. und Jaffé, Rudolf: Die Hoden bei Allgemeinerkrankungen mit besonderer Rücksicht der Lipoidbefunde und der Zusammenhänge mit den Nebennieren. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre 10, H. 1, 99—110. 1924.

- Luckhardt, A. B. und Blumenstock, J.: Additional observations on completely thyroparathyroidectomized dogs. (Americ. physiol. soc. Toronto, 27.—29. XII. 1922.) Americ. journ. of physiol. 63, nr. 3, 409 bis 410. 1923.
- Lüttge und v. Mertz: Foetale Placentareaktion. (Univ.-Frauenklinik, Halle.) Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 51, Nr. 4, 143—145. 1925.
- Lundy, Clayton J.: Survival of the mammalian testis in vitro. Hull physiol. laborat., univ. Chicago.) Journ. of the Americ. med. assoc. 84, nr. 10, 746—748. 1925.
- MacDowell, E. Carleton (1): Alcohol and white rats: a study of fertility. (Stat. f. exp. eval. Cold Spring Harbor, New York.) Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 19, nr. 2, 69—71. 1921.
- (2): Experiments with alcohol and white rats. (Stat. f. exp. evol. Cold Spring Harbor, Long Island, N. Y.) Americ. Naturalist 56, nr. 645, 289—311. 1922.
- (3): The effect of light doses of alcohol upon the oestrus cycle, and on the number of corpora lutea and prenatal mortality in the mouse. (Dep. of genetics, Carnegie inst. of Washington, Cold Spring Harbor.) Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 21, nr. 8, 480—485. 1924.
- Macht, David I. and Teagarden, Elmer J. (1): Rejuvenation experiments with vas ligation in rats. (Pharmacol. laborat. a. Brady urol. inst., Johns Hopkins univ., Baltimore.) Journ. of urol. 10, nr. 5, 407—413. 1923.
- (2) and Seago, Dorothy W.: Effect of ovariectomy and lutein injections on the behaviour of rats. (Pharmacol. a. psychol. laborat., John Hopkins univ., Baltimore.) Journ. of comp. psychol. 4, nr. 2, 151—162. 1924.
- Macklin, Madge Thurlow: A description of material from a gynandromorph fowl. Journ. of exp. zool. 38, nr. 3, 355—375. 1923.
- Macomber, Donald: The threshold of fertility in rats and its relation to diet deficiency. Americ. Naturalist 57, nr. 653, 519—531. 1923.
- Malaquin, A.: Les glandes génitales et les cellules sexuelles primordiales chez l'annélide *Salmacina dysteri* (Huxley). La filiation des cellules sexuelles (gonocytes); leur origine dans le bourgeon caudal. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 179, nr. 26, 1636—1639. 1924.
- Marconi, P.: Atrophie testiculaire par lésions nerveuses. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 88, nr. 4, 356—358. 1923.
- Marine, David, Manley, O. T. and Baumann, Emil J.: The influence of thyroidectomy, gonadectomy, suprarenalectomy, and splenectomy on the thymus gland of rabbits. (H. K. Cushing laborat. of exp. med., Western reserve univ., Cleveland, a. laborat. div., Montefiore hosp., New York.) Journ. of exp. med. 40, nr. 4, 429—443. 1924.
- Marinesco, G. (1): L'opération de Steinach peut-elle réaliser le rajeunissement de l'organisme animal? Presse méd. 30. Jahrg. nr. 29, 309—311. 1922.
- (2): Sénilité et rajeunissement. Folia neuropathol. esthonia 3/4, 332 bis 348. 1925.

- Marston, William M.: Sex characteristics of systolic blood pressure behavior. *Journ. of exp. psychol.* 6, nr. 6, 387—419. 1923.
- Martin, E. G. and Tainter, M. L. (1): The inhibition of erection by decerebration. *Americ. journ. of physiol.* 59, nr. 1, 461—462. 1922.
- (2): The inhibition of erection by decerebration. *Ibid.* 65, nr. 1, 139—147. 1923.
- Martini, E. (1): Über einen Aëdeszwitter. *Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg.* 25, 363—364. 1921.
- (2): Die Zellkonstanz und ihre Beziehungen zu anderen zoologischen Vorwürfen. *Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.* Jg. 1923.
- Mattil, H. A. and Carman, J. S.: The degeneration of the testis of rats on a milk diet. *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med.* 20, nr. 7, 420. 1923.
- Mauclair, P.: Les greffes testiculaires chez les animaux et chez l'homme. *Arch. des maladies des reins et des org. génito-urin.* 1, nr. 5, 513—526. 1923.
- Mavor, James W. (1): The elimination of the sex-chromosome by X-rays: A modification of the germ plasm produced by an external agent. (*Americ. soc. of zool. Toronto*, 28.—30. XII. 1921.) *Anat. Record* 23, nr. 1, 99. 1922.
- (2): Gynandromorphs from X-rayed mothers. *Americ. Naturalist* 58, nr. 659, 525—529. 1924.
- \*Meisenheimer, Johannes (1): *Geschlecht und Geschlechter im Tierreiche.* Jena: Fischer. 1921.
- (2): Experimentelle Studien zur Soma- und Geschlechtsdifferenzierung. Erster Beitrag 1909. Zweiter Beitrag 1912. Dritter Beitrag 1924. Jena: Fischer.
- Melchior, Eduard und Nothmann, Martin: Über den Einfluß der Hodenreduktion auf die elektrische Erregbarkeit des peripheren Nervensystems. (*Chirurg. u. med. Klinik, Univ. Breslau.*) *Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg.* 34, H. 5, 612—623. 1922.
- Mesnil, F. et Caullery, M.: Sur la complexité du cycle évolutif des *Annélides polychètes.* *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* 178, nr. 2, 168—171. 1924.
- Meyer, Robert (1): Gibt es bei Menschen oder Affen Menstruation ohne Ovulation? (*Univ.-Frauenklinik, Berlin.*) *Arch. f. Gynäkol.* 122, H. 3, 585—602. 1924.
- (2): Lipoide und Ovarialfunktion. Kritische Bemerkungen. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Jg. 48, Nr. 29, 1570—1575. 1924.
- Minoura, Tadachika: A study of testis and ovary grafts on the hens egg and their effects on the embryo. *Journ. of exp. zool.* 33, nr. 1, 1—62. 1921.
- Momigliano, E.: Über die Lipoide des Corpus luteum. (*Univ.-Frauenklinik, Rom.*) *Zentralbl. f. Gynäkol.* Jg. 49, Nr. 13, 684 bis 689. 1925.
- Moore, Carl R. (1): The production of artificial hermaphrodites in mammals. *Science* 52, nr. 1338, 179—182. 1920.

- Moore, Carl R. (2): On the physiological properties of the gonade as controllers of somatic and psychical characteristics. III. Artificial hermaphroditism in rats. *Journ. of exp. zool.* 33, nr. 1, 129—272. 1921.
- (3): IV. Gonads transplantation in the guinea-pig. *Ibid.* 33, nr. 1, 365—389. 1921.
- (4): V. The effects of gonadectomy in the guinea-pig, on growth, bone lengths, and weight of organs of internal secretion. (Hull zool. laborat. univ. Chicago.) *Biol. bull. of the marine biol. laborat.* 43, nr. 4, 285—312. 1922.
- (5): Cryptorchidism experimentally produced. *Anat. record* 24, nr. 6, 383. 1923.
- (6): Properties of the gonads as controllers of somatic and psychical characteristics. VI. Testicular reactions in experimental cryptorchidism. (Hull zool. laborat., univ. Chicago.) *Americ. journ. of anat.* 34, nr. 2, 269—316. 1924.
- (7): VIII. Heat application and testicular degeneration; the function of the scrotum. (Hull zool. laborat., univ. Chicago.) *Ibid.* 34 nr. 2, 337—358. 1924.
- (8): The behavior of the testis in transplantation, experimental cryptorchidism, vasectomy, scrotal insulation, and heat application. (Hull zool. laborat., univ. Chicago.) *Endocrinology* 8, nr. 4, 493—508. 1924.
- (9): The behavior of the germinal epithelium in testis grafts and in experimental cryptorchid testes (rat and guinea-pig). *Science* 59, nr. 1915, 41—44. 1924.
- (10): Sex determination and sex differentiation in birds and mammals. (Hull zool. laborat., univ. Chicago.) *Americ. Naturalist* 59, nr. 661, 177—189. 1925.
- (11) and Quick, William J.: Properties of the gonads as controllers of somatic and psychical characteristics. VII. Vasectomy in the rabbit. (Hull zool. laborat., univ. Chicago.) *Ibid.* 34, nr. 2, 317—336. 1924.
- — (12): The scrotum as a temperature regulator for the testes. *Americ. journ. of physiol.* 68, nr. 1, 70, 79. 1924.
- (13) and Oslund, Robert: Experimentes on the sheep testis-cryptorchidism, vasectomy and scrotal insulation. *Americ. journ. of physiol.* 67, nr. 3, 595—607. 1924.
- Morgan, T. H.: The absence of luteal cells in the testis of the male phalarope. *Americ. Naturalist* 57, nr. 652, 476—477. 1923.
- Mršić, Wilhelm: Die Spätbefruchtung und deren Einfluß auf Entwicklung und Geschlechtsbildung, experimentell nachgeprüft an der Regenbogenforelle. (Zool. Inst. München.) *Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklunsgmech.* 98, H. 1/2, 129—209. 1923.
- Mühlmann, M.: Meine Theorie des Alterns und des Todes. Zugleich zur Abwehr. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 253, H. 1/2, 225—238. 1924.
- Müller, L. R.: Über die Altersschätzung bei Menschen. Berlin: Julius Springer. 1922.
- Nachtsheim, H.: Parthenogenese, Gynandromorphismus und Geschlechtsbestimmung bei Phasmiden. *Zeitschr. f. induct. Abstammungs- u. Vererbungslehre* 30, H. 4, 287—289. 1923.

- Nakamura, Hachitaro: Beiträge zur Pathologie der inneren Sekretion. (4. Mitt.) (Pathol. Inst., med. Schule, Kanazawa.) Transact. of the Japanese pathol. soc. 11, 45—48. 1921.
- Naujoks, H.: Fruchtschädigung durch Röntgenstrahlen. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 68, H. 1. 1924.
- Nicholas, J. S. and Swingle, W. W.: Parathyroid extirpation in the cat. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 21, 160—161. 1923.
- Nonidez, José F. (1): Studies on the gonads of fowl. I. Hermaphroditic processes in the gonads of embryos and mature birds. Americ. journ. of anat. 28, nr. 1, 81—114. 1921.
- (2): III. The origin of the so-called luteal cells in the testis of hen-feathered cocks. Ibid. 31, nr. 2, 109—124. 1922.
- (3): IV. The intertubular tissues of the testis in normal and hen-feathered cocks. (Dep. of anat., Cornell univ. med. coll., New York.) Ibid. 34, nr. 2, 359—392. 1924.
- (4): V. The effect of ligation of the vas deferens on the structure of the testis. (Dep. of anat., Cornell univ. med. coll., New York.) Ibid. 34, nr. 2, 393—425. 1924.
- Novak, J. und Eisinger, K. (1): Über künstlich bewirkte Teilung des unbefruchteten Säugetiereies. Zugleich Versuche zur Erzeugung von Extrateringravität. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 98, H. 1/2, 10—47. 1922.
- — (2) und Duschak, F.: Die Veränderungen der Follikelhüllen beim Haushuhn nach dem Follikelsprung. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 69, H. 4/6, 483—492. 1923.
- Nürnbergger, Ludwig: Histologische Untersuchungen über die Einwirkung der Röntgenstrahlen auf das Zellprotoplasma. Zugleich ein Beitrag zur Kenntnis der Plastosomen. Virchow Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 246, 239—252. 1923.
- Okkelberg, Peter: The early history of the germ cells in the brook lamprey, *Entosphenus wilderi* (Gaye) up to and including the period of sexdifferentiation. Journ. of morphol. 35, nr. 1, 1—152. 1921.
- Oliver, Thomas: Industrial alcoholism. I. Alcohol in relation to industrial hygiene and efficiency. Lancet 102, nr. 15, 772—773. 1922.
- Olt: Über die Geweientwicklung und ihre Abhängigkeit von der inneren Sekretion der Hoden. Ber. d. oberhess. Ges., Gießen, Abt. Med. 13, 33. 1921.
- van Oordt, G. J. (1): On the morphology of the testis of *Rana fusca* Rösel. Proc. of the roy. acad. Amsterdam 25, nr. 3, 99—112. 1922.
- (2): Secundaire geslachtskenmerken en mannelijke geslachtsklier von den tiendoornigen stekelbaars. Verslagen d. Afdeeling Natuurkunde, Königl. Akad. d. Wiss., Amsterdam 32, Nr. 3, 308—314. 1923.
- (3): Die Veränderungen des Hodens während des Auftretens der sekundären Geschlechtsmerkmale bei Fischen. I. *Gasterosteus pungitius* L. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 102, H. 1/3, 379—405. 1924.
- (4): Die Bedeutung des Interstitium testis bei Fischen. (Zool. Laborat. d. Veeartsenijkundige Hooges., Utrecht.) Verslagen d. Afdeeling Natuurkunde, Königl. Akad. d. Wiss., Amsterdam 33, Nr. 2, 102—106. 1924.

- Oppenheim, Stefanie: Die sekundären Geschlechtsmerkmale am menschlichen Körper. Arch. f. Frauenkunde u. Eugenetik 9, H. 1, 23—38. 1923.
- Oppermann, Ernst und Jaffé, Rudolf: Lipoiduntersuchungen im kindlichen Hoden. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre 10, H. 1, 111—120. 1924.
- Oslund, Robert M.: Vasectomy on dogs. Americ. journ. of physiol. 70, nr. 1, 111—117. 1924.
- Painter, Theophilus S. (1): Studies in reptilian spermatogenesis. I. The spermatogenesis of lizards. Journ. of exp. zool. 34, 281—327. 1921.
- (2): Studies in mammalian spermatogenesis. I. The spermatogenesis of the opossum (*Didelphys virginiana*). Ibid. 35, 12, 45. 1922.
- (3): IV. The sex chromosomes of monkeys. Ibid. 39, nr. 3, 433—462. 1924.
- (4): V. The chromosomes of the horse. Ibid. 39, nr. 2, 229—247. 1924.
- (5): The sex chromosomes of man. (Zool. laborat., univ. of Texas, Austin.) Americ. Naturalist 58, nr. 659, 506—524. 1924.
- Papanicolaou, G. N. (1): Oestrus in mammals from a comparative point of view. Americ. journ. of anat. 32, nr. 3, 285—292. 1923.
- (2): Ovogenesis during sexual maturity as elucidated by experimental methods. (Dep. of anat., Cornell univ. med. coll., New York.) Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 21, nr. 7, 393—396. 1924.
- (3) and Blau, N. F.: The ovarian cystic fluid with special reference to its effect upon the reactions of the genital tract. Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 21, nr. 3, 164—166. 1923.
- Parhon, C. J. et Parhon, Constance (1): Sur l'involution estivale des caractères sexuels secondaires du plumage chez le canard mâle et sur les modifications parallèles du testicule chez le même animal. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, nr. 37, 1227—1229. 1922.
- (2) et Marza, V.: Le sexe des descendants des animaux éthyroïdés et la diminution de leur vitalité. Ibid. 90, nr. 4, 323—324. 1924.
- Parhon, Marie: Sur la teneur en glycogène du foie et des muscles chez les animaux chatrés. (Laborat. clin. d. maladies nerv., Jassy.) Ibid. 87, nr. 27, 741—743. 1922.
- Patzelt, Viktor (1): Hypoplasie der Keimdrüse und das Verhalten der Zwischenzellen bei *Rana esculenta*. Arch. f. mikroskop. Anat. 100, H. 1/2, 1—10. 1923.
- (2): Zwischenzellen und Samenepithel. (Histol. Inst., Univ. Wien.) Klin. Wochenschr. Jg. 36, nr. 32, 567—572. 1923.
- (3): Hermaphroditismus beim Menschen. (33. Vers. d. anat. Ges., Halle a. S., Sitz. v. 23.—26. IV. 1924.) Anat. Anz. 68, Erg.-H., 100—105. 1924.
- Peacock, A. D.: On the males and intersex-like specimen of the parthenogenetic saw-fly, *Pristiphora pallipes*, Lep. Brit. journ. of exp. biol. 1, nr. 3, 391—412. 1924.
- Pease, M. S.: Note on Professor T. H. Morgans theorie of hen-feathering in cocks. Proc. of the Cambridge philos. soc. 21, 22—26. 1922.
- Pellegrini, Guiseppe: Sulle modificazioni degli elementi interstiziali del testicolo negli animali ad attività sessuale periodica. (Nota prev.)

- (Istit. Camillo Golgi, laborat. di patol. gen. ed istol., univ. Pavia.)  
 Boll. d. soc. med.-chirurg. di Pavia Jg. 36, H. 4, 411—416. 1924.
- Pérez, Charles: Sur un prétendu tissu interstitiel dans le testicule des batraciens urodèles. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 172, 1443—1445. 1921.
- Pettinari, Vittorio (1): Innessi di ovaia in animali vecchi (con dimostrazione di animali). Nota prev. (Istit. di patol. gen. e di istol., univ. Pavia.) Boll. d. soc. med.-chirurg. di Pavia Jg. 36, H. 163—169. 1924.
- (2): Innessi eterosessuali di ovaia. (Laborat. di patol. gen., univ., Pavia.) Arch. per le science med. 46, nr. 6, 338—356. 1924.
- (3): La greffe ovarienne sur les mammifères. (Inst. Golgi, laborat. de pathol. gén., univ., Pavia.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 92, nr. 8, 568—569. 1925.
- Peyron et Corsy: Sur l'évolution générale et les dispositions endocrines de la glande interstitielle de l'ovaire chez l'embryon du cheval. Ibid. 88, nr. 18, 1312—1314. 1923.
- Pézar, A. (1): La loi du „tout ou rien“ et le gynandromorphisme chez les oiseaux.
- (2): Modifications périodiques ou définitives des caractères sexuels secondaires et du comportement chez les gallinacées. Ann. sciences nat. Paris 5, H. 1/2, 83—104. 1922.
- (3): Notion de „seuil différentiel“ et explication humorale du gynandromorphisme des oiseaux bipartis. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 174, nr. 24, 1573—1576. 1922.
- (4): Tissu interstitiel et caractères sexuels secondaires des oiseaux. (Réponse à J. Benoit.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 88, nr. 4, 245—247. 1923.
- (5): Les effets de la castration sur le plumage du coq domestique. (Remarques au sujet d'une note de J. Benoit.) Ibid. 90, nr. 10, 677 bis 679. 1924.
- et Caridroit, F. (1): L'hérédité sex-linked chez les gallinacés. Interprétation fondée sur l'existence de la forme neutre et sur les propriétés de l'hormone ovarienne. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 175, nr. 20, 910—912. 1922.
- — (2): Les modalités du gynandromorphisme chez les gallinacés. Ibid. 177, nr. 1, 76—79. 1923.
- — (3): Remarques au sujet de l'hérédité sex-linked chez les gallinacés. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 90, nr. 13, 935—936. 1924.
- Sand, Knud et Caridroit, F. (1): Féminisation d'un coq adulte de race leghorn doré. Ibid. 89, nr. 31, 947—948. 1923.
- — — (2): Le gynandromorphisme biparti expérimental. Présentation de material. Ibid. 89, nr. 34, 1103—1104. 1923.
- — — (3): Gynandromorphisme biparti fragmentaire d'origine mâle. Ibid. 89, nr. 37, 1271—1272. 1923.
- — — (4): Production expérimentale du gynandromorphisme biparti chez les oiseaux. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 176, nr. 9, 615—618. 1923.



- Pézard, A., Sand, Knud et Caridroit, F. (5): Modifications hormonosexuelles chez les gallinacés adultes et théorie de la form spécifique. *Ibid.* 178, 2011. Séance du 10. juin 1924.
- — — (6): Modifications raciales par greffe ovarienne chez les coqs. (Présentation de sujets.) *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 15, 623. Séances des 8, 15 et 22 mars 1924.
- — — (7): Feminisering af en voksen hane af leghorn-racen. Meddelse (forlobig) fra station physiologique du collège de france. *Ugeskrift for læger* nr. 16, 331. 1924.
- — — (8): Eksperimentel tvedelt (halvsidig) gynandromorphisme. Meddelse (forelobig) fra station physiologique du collège de france. *Ibid.* nr. 17, 351. 1924.
- — — (9): Fragmentaer tvedelt gynandromorphisme. Meddelse (forlobig) fra station physiologique du collège de france. *Ibid.* nr. 18, 369. 1924.
- — — (10): Modifikation af racekarakterer hos haner gennem ovarie-transplantation. Meddelse (forlobig) fra station physiologique du collège de france. *Ibid.* nr. 19, 383. 1924.
- — — (11): Poikilandri af endokrin oprindelse hos honsefuglene. Meddelse (forlobig) fra station physiologique du collège de france. *Ibid.* nr. 20, 399. 1924.
- — — (12): Homologe og heterologe potentialiteter hos hons (*Gallus domesticus*). Meddelse (forelobig) fra station physiologue du collège de france. *Ibid.* nr. 21, 411. 1924.
- — — (13): Poikilandrie endokrinen Ursprunges bei Hühnern. *Ibid.* nr. 20, 399—402. 1924. (Dänisch.)
- — — (14): Fragmentarischer zweiteiliger Gynandromorphismus. (Stat. physiol., coll. de France, Paris.) *Ibid.* Jg. 86, nr. 18, 369—370. 1924. (Dänisch.)
- — — (15): Homologe und heterologe Potentialitäten bei Hühnern (*Gallus domesticus*). (Stat. physiol., coll. de France, Paris.) *Ibid.* Jg. 86, nr. 21, 411. 1924. (Dänisch.)
- — — (16): Poecilandrie d'origine endocrinienne chez les gallinacés. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 90, nr. 10, 676—677. 1924.
- — — (17): Potentialités homologues et potentialités hétérologues chez la poule domestique. *Ibid.* 90, nr. 11, 737—739. 1924.
- — — (18): Survie d'un transplant testiculaire actif en présence d'un ovaire producteur d'oeufs mûrs chez la poule domestique. *Ibid.* 90, nr. 19, 1459—1460. 1924.
- — — (19): Evolution et fonction d'un transplant ovarien chez un coq adulte leghorn doré (Présentation de matériel). *Ibid.* 91, nr. 32, 1075—1076. 1924.
- — — (20): Gynandromorphisme en mosaïque et dysharmonies endocriniennes chez les gallinacés (Présentation de sujets). *Ibid.* 91, nr. 33, 1146—1147. 1924.
- — — (21): L'hermaphrodisme expérimental et le nonantagonisme des glandes sexuelles chez les gallinacés adultes. *Ibid.* 92, nr. 6, 427—428. 1925.
- — — (22): L'évolution des potentialités chez la poullette. *Ibid.* 92, nr. 7, 495—496. 1925.

- Pézard, A., Sand, Knud et Caridroit, F. (23): Le gynandromorphisme biparti expérimental chez le coq domestique. Réurrences raciales dictées par la mue automale et caractère transitoire de certaines modifications pigmentaires. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 179, nr. 20, 1087—1090. 1924.
- Philipp, E.: Ein Beitrag zur hormonalen Wirkung der Placenta auf die Brustdrüse. (Univ.-Frauenklin., Berlin.) Zentralbl. f. Gynäkol. Jg. 48, nr. 46, 2527—2528. 1924.
- Pictet, Arnold: Résultats négatifs d'expériences d'alcoolisme sur les cobayes. Sur l'apparition des cobayes anormaux dans des lignées non alcoolosées. (Laborat. de zool. et d'anat. comparée, univ., Genève.) Cpt. rend. séances de la soc. de phys. et d'hist. natur. de Genève 41, nr. 1, 29—33. 1924.
- Pighini, Giacomo: Studi sul timo. IV. Sugli effetti della timestomia. (Laborat. scient. Lazzato Spallanzani, istit. psichiater. Reggio-Emilia.) Riv. sperim. di freniatr. arch. ital. per le malatt. nerv. e ment. 46, H. 1/2, 1—86. 1922.
- Pigorini, L. et di Tocco, R.: Casi di nascite plurime da singola uova di Bomby mori (poliembrionia). Atti d. Reale Accad. dei Lincei, rendiconto (5a) 32, nr. 3/4, 2 Sem., 102—105. 1923.
- Plaut, Rahel: Über den Einfluß des Uterus und der Ovarien auf die Entwicklung der Brustdrüse. Zeitschr. f. Biol. 79, H. 5/6, 263—276. 1923.
- Polano, O.: Untersuchungen über die zyklischen Veränderungen der weiblichen Brust während der Geschlechtsreife. (Gynäkol. Univ.-Poliklin., Münschen.) Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 87, H. 2, 363—373. 1924.
- Ponse, K. (1): Disparition et récupération des caractères sexuels secondaires mâles par castration et greffe chez *Bufo vulgaris*. Cpt. rend. des séances de la soc. de phys. et d'hist. natur. de Genève 39, nr. 3, 144—147. 1923.
- (2): Masculinisation d'une femelle de crapaud. (Stat. de zool. exp., univ., Genève.) Ibid. 40, nr. 3, 150—152. 1923.
- (3): L'organe de Bidder et le déterminisme des caractères sexuels secondaires du crapaud (*Bufo vulgaris* L.). Rev. suisse de zool. 31, nr. 7. Octobre, Genf. 1924.
- (4): Ponte et développement d'oeufs provenant de l'organe de Bidder d'un crapaud mâle féminisé. (Stat. de zool. exp., univ., Genève.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 92, nr. 8, 582—583. 1925.
- Prange, Franz: Vier Fälle von zygotischer Intersexualität bei der Hausziege. Zool. Jahrb., Abt. f. Zool. u. Physiol. 40, nr. 3, 187—216, 4 Fig. T. 3/4. 1923.
- Priesel, A.: Über das Verhalten von Hoden und Nebenhoden bei angeborenem Fehlen des Ductus deferens, zugleich ein Beitrag zur Frage des Vorkommens von Zwischenzellen im menschlichen Nebenhoden. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 249, 246—304. 1924.
- Przibram, H.: Die Methode autophorer Transplantation. (Zugleich: Die Replantation von Augen I.) Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 99, 1—14. 1923.

- Punnett, R. C., Major, P. G. and Bailey, R. F. A.: Genetic studies in poultry. III. Hen-Feathered cocks. *Journ. of genetics* 11, nr. 1, 37—59. 1921.
- Pussep, L.: Die Innervation der Prostata (experimentelle Untersuchung). *Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie* 87, H. 4/5, 428—440. 1923.
- Reagan, Franklin P.: Some results and possibilities of early embryonic castration. *Anat. Record* 11. 1917.
- Reche, O.: Untersuchungen über Wachstum und Geschlechtsreife bei melanesischen Kindern. *Korresp.-Blatt d. dtsh. Gesellsch. f. Anthropol., Ethnol. u. Urgesch.* Jg. 41, Nr. 7, 49—55. 1910.
- Redaelli, Piero: Dell'azione dei raggi X sul testicolo con speciale riguardo alla cellula di sertoli. *Arch. di scienze biol.* 5, nr. 3/4, 347 bis 361. 1924.
- Regaud, Cl.: Influence de la durée d'irradiation sur les effets déterminés dans le testicule par le radium. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 86, nr. 14, 787—790. 1922.
- Reichel, Hans: Die Saisonfunktion des Nebenhodens vom Maulwurf. *Anat. Anz.* 54, 129—149. 1921.
- Reidt, E.: Die Entwicklung des Musca-Eies nach Ausschaltung verschiedener Eibereiche. *Zeitschr. f. wiss. Zool.* 126. 1925.
- Reinhard, Leonid: Die Entwicklung des Parablasts und seine Bedeutung bei Teleostiern nebst der Frage über die Entstehung der Urgeschlechtszellen. *Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech.* 103, H. 3/4, 339—356. 1924.
- ReiB, P. (1): Sur les caractères sexuels secondaires chez le lézard male. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 88, nr. 6, 445—447. 1923.
- (2): Le cycle testiculaire du lézard. (*Inst. d'histol. fac. de méd., Strasbourg.*) *Ibid.* 88, nr. 6, 447—448. 1923.
- Retterer, Ed.: Etat général et structure du testicule deux ans après la résection du canal déférent. *Journ. d'urol.* 18, nr. 3, 201—216. 1924.
- \*— et Voronoff, Serge (1): La glande genitale mâle et les glandes endocrines. Paris: Librairie Octave Doin et Gaston Doin, editeur. 1921.
- — (2): De l'involution sénile de la muqueuse utérine. *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 87, nr. 37, 1191—1193. 1922.
- — (3): Effets de la ligature ou de la résection du canal déférent sur l'évolution du testicule des vieux chiens. *Ibid.* 88, nr. 17, 1267—1269. 1923.
- — (4): Structure des testicules d'un chimpanzé et résultats physiologiques de leur greffe. *Ibid.* 88, nr. 5, 339—340. 1923.
- — (5): Evolution du testicule de chimpanzé greffé sur l'homme. *Ibid.* 89, nr. 27, 717—719. 1923.
- Riddle, Oskar (1): The theory of sex as stated in terms of results of studies on pigeons. *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* 46, 19—24. 1917.
- (2): Identical twins in pigeons arise from ova of markedly aberrant size. *Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med.* 19, H. 1, 12—14. 1921.
- (3): A simple method of obtaining premature eggs from bird. *Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences* 54, nr. 1409, 664 bis 666. 1921.

- Riddle, Oskar (4): An undescribed relation of the suprarenals to ovulation. (Carnegie stat. f. exp. evolution, Cold Spring Harbor, New York.) Proc. of the soc. f. exp. biol. a. med. 19, nr. 6, 280—282. 1922.
- (5): Recent studies on the relation of metabolism to sex. Anat. Record 24, nr. 6, 418. 1923.
- (6): A hitherto unknown function of the thymus. Ibid. 26, nr. 5, 341. 1923.
- (7): A case of complete sex reversal in adult pigeon. Ibid. 26, nr. 5, 394. 1923.
- (8): Studies on the physiology of reproduction in birds. XIV. Gleichzeitig mit der Ovulation auftretende Nebennierenhypertrophie. Americ. journ. of physiol. 66, nr. 2, 322—339. 1923.
- (9): A case of complete sex-reversal in the adult pigeon. Americ. Naturalist 58, nr. 655, 167—181. 1924.
- (10): Studies on the physiology of reproduction in birds. XIX. A hitherto unknown function of the thymus. (Carnegie stat. f. exp. evol., Cold Spring Harbor.) Americ. journ. of physiol. 68, nr. 3, 557—580. 1924.
- (11): Sex transference. The new republic. 41, nr. 529. 1925.
- (12): Birds without gonads: their origin, behaviour, and bearing on the theory of the internal secretion of the testis. (Carnegie stat. f. exp. evol., Cold Spring Harbour.) Brit. journ. of exp. biol. 2, nr. 2, 211—246. 1925.
- and Honeywell, Hannah Elizabeth (1): Studies on the physiology of reproduction in birds. XV. Increased blood sugar coincident with ovulation in various kinds of pigeons. Americ. journ. of physiol. 66, nr. 2, 340—348. 1923.
- (2): Studies on the physiology of reproduction in birds. XVII. Blutzucker und Ovulation bei Untätigkeit und Raumbeschränkung. Ibid. 67, nr. 2, 333—336. 1924.
- van Rijnberk, G.: Organes sans appareils nerveux locaux. Arch. néerland de physiol. de l'homme et des anim. 8, Lfg. 3, 394—413. 1923.
- Rocasolano, Antonio de Gregorio: Physikalisch-chemische Hypothese über das Altern. Kolloidchem. Beih. 19, H. 10/12, 441—476. 1924.
- \*Rössle, R.: Wachstum und Altern. Zur Physiologie und Pathologie der postfetalen Entwicklung. München: J. F. Bergmann. 1923.
- Romeis: Über den Einfluß erhöhter Außentemperatur auf Leber und Milz der weißen Maus. Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 247, H. 2, 225—235. 1923.
- Rosenberg, Albert: Über menstruelle, durch das Corpus luteum bedingte Mammaveränderungen. (Senckenberg. pathol. Inst. Univ. Frankfurt a. M.) Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 27. 466—506. 1922.
- Rothlin, Ernest, Plimmer, Robert Henry Aders and Husband, Alfred Dennis: The action of hypophysin, ergamine and adrenaline upon the secretion of the mammary gland. (Biochem. dep. Rowett research inst. of animal nutrit. univ. of Aberdeen a. physiol. inst. univ. Zürich.) Biochem. journ. 16, nr. 1, 3—19. 1922.
- Ružička, Vlad.: Die Protoplasmahysterese und das Verjüngungsproblem. (Inst. f. allg. Biol. u. exp. Morphol. Karls-Univ. Prag). Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 48, nr. 28, 931—932. 1922.

- Salazar, A. L. (1): Sur l'existence de faux corps jaunes autonomes dans la glande interstitielle de la lapine. (Inst. d'histol. et embryol. univ. de Porto, fac. de méd. Portigal.) *Anat. Record* 23, nr. 2 189—193. 1922.
- (2): Les types d'ovaire de la lapine au point de vue physiologique. (Inst. histol. et d'embryol. fas. de méd. univ. Porto.) *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 88, nr. 11, 838—840. 1923.
- (3): Les débuts de l'atrésie folliculaire. *Ibid.* 90, 589—591. 1924.
- (4): Sur le rôle endocrine ou trophique de la glande interstitielle ovarienne. *Ibid.* 91, nr. 22, 223—224. 1924.
- Sand, Knud (1): Experimentelle Studien voor Konskaraterer hos Pattedyr. Kopenhagen 1918.
- (2): Einige Geschlechtsprobleme. Die Umschau, Wochenschrift über die Fortschritte in Wissenschaft und Technik, Frankfurt a. M. Jg. 26, Nr. 40.
- (3): Études expérimentales sur les glandes sexuelles chez les mammifères. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* 19, 305—322. 1921.
- (4): Études expérimentales sur les glandes sexuelles chez les mammifères (2. mém.) Expériences sur la résection du „vas deferens“. *Ibid.* 19, nr. 4, 494—503. 1921.
- (5): Études expérimentales sur les glandes sexuelles chez les mammifères. (Troisième mémoire). Cryptorchidie expérimentale. *Ibid.* 19, 515 bis 527. 1921.
- (6): Vasoligatur (epididymectomy) employed ad mod. Steinach with a view to restitution in cases of senium and other states (Impotency, depression). Operation on man. (Preliminary communication.) *Acta Chirurgica Scandinavia*, Stockholm 1922. Publishes in Danish *Ugeskrift f. læger*, June 1922 with a few additional reports.
- (7): Le hermaphroditisme expérimental. (Laborat. de pathol. gén. de l'hop. municipal, Copenhague.) *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 86, nr. 17, 1017—1024. 1922.
- (8): L'hermaphroditisme expérimental. *Journ. de physiol. et de pathol. gén.* 15, 300. 1922.
- (9): Experiments on the endocrinology of the sexual glands. *Endocrinology* 7, nr. 2, 273—301. 1923.
- (10): Eksperimentel hermafroditisme. Vortrag, auf Einladung der Société de Biologie in Paris d. 29. IV. 1922 gehalten. *Ugeskrift f. læger* 85, nr. 32, 565—574. 1923.
- (11): De la vasoligature par épидидymectomie employed contre la sénilité et des états dépressifs. *Journ. d'urol.* 15, nr. 6, 431—444. 1923.
- \*Schafer, Sir Edw. Sharpey: Les glandes a sécrétion interne. Physiologie et physio-pathologie des glandes endocrines. Paris, Librairie Octave Doin, Gaston Doin, éditeur. 1921.
- Schiefferdecker, Paul: Über die Ergebnisse meiner Arbeiten zur Biologie des Menschengeschlechtes. *Biol. Zentralbl.* 42, nr. 5, 200—217. 1922.
- Schickelé, G. (1): Études sur la fonction des ovaires (ovulation, corps jaune et menstruation). (Clin. d'accouchement et de gynécol. Strasbourg.) *Gynécol. et obstétr.* 3, nr. 2/3, 170—196. 1921.

- Schickelé, G. (2): Études sur la fonction des ovaires. (III. Teil.) Ibid. 5, nr. 6, 425—445. 1922.
- (3): Études sur la fonction des ovaires (Pt. IV). Il n'y a pas de rapport entre la glande thécale et la menstruation normale ou anormale. (Clin. obstétr. et gynécol., Strasbourg.) Ibid. 9, nr. 1, 1—8. 1924.
- Schilf, Friederich: Die quantitativen Beziehungen der Nebennieren zum übrigen Körper. (Pathol. Inst. Univ. Jena). Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre 8, H. 6, 507—544. 1922.
- Schiller, Ignaz (1): Über somatische Induktionen auf die Keimdrüsen bei den Säugetieren. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 38, H. 1, 136—143. 1914.
- (2): Vererbung und Immunität. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 103, H. 1/2, 182—205. 1924.
- Schinz, Hans R. und Slotopolsky, Benno (1): Experimentelle und histologische Untersuchungen am Hoden. (Vorl. Mitt.) (Chir. Klin. u. anat. Inst., Univ. Zürich.) Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. 188, H. 1/2, 76—100. 1924 u. Virchows Arch. f. path. Anat. u. Physiol. 248, H. 1/2. 1924.
- — (2): Über die Wirkung der Röntgenstrahlen auf den in der Entwicklung begriffenen Hoden. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 102, H. 1/3, 363—378. 1924.
- — (3): Grundsätzliches zur Steinach-Operation. (Chirurg. Univ.-Klin., Zürich. Dtsch. med. Wochenschr. Jg. 51, Nr. 13, 518—520 u. Nr. 14, 557—559. 1925.
- Schleip, W.: Über Altern bei niederen Tieren. Sitzungsber. d. phys.-med. Ges. Würzburg 1—10. 1921.
- Schmaltz, R.: Das Geschlechtsleben der Haussäugetiere. Berlin 1921.
- Schmidt, Georg: Stand und Ziele der Parabioseforschung auf Grund eigener Untersuchungen. (Chir. Univ.-Klin. München.) Zeitschr. f. orthop. Chirurg. 171, H. 3/6, 141—282. 1922.
- Schmidt, Herbert: Über den Alterstod der Biene. Jenaische Zeitschr. f. Naturwiss. 52, H. 2, 343—362. 1923.
- Schmitt, Walther: Ist mit einer Schädigung der Nachkommenschaft infolge einer vor der Befruchtung erfolgten Keimdrüsenbestrahlung der Mutter zu rechnen? (Univ.-Frauenklin. Würzburg.) Strahlentherapie 18, H. 2, 410—443. 1924.
- Schmotzer, B. und Zimmermann, A.: Über die weiblichen Begattungsorgane der gefleckten Hyäne. (Anat. Inst. ungar. tierärztl. Hochsch. Budapest.) Anat. Anz. 55, Nr. 12/13, 257—264. 1922.
- Schrader, Franz and Sturtevant, A. H.: A note on the theory of sex determination. Americ. Naturalist 57, nr. 651, 379—381. 1923.
- Seaborn, E. et Chamby, Ch.: Structure de l'ovaire de la jument et son cycle évolutif en dehors de la gestation. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 89, nr. 34, 1091—1093. 1923.
- Seekinger, Daniel L.: Spontaneous contractions of the fallopian tube of the domestic pig with reference to the oestrous cycle. Bull. of Johns Hopkins hosp. 34, nr. 389, 236—239. 1923.
- Seitz, L.: Primat der Eizelle, Corpus luteum, Menstruationszyklus und Genese der Myome. Arch. f. Gynäkol. 115, H. 1, 1—14. 1921.

- Seitz, A.: Die biologischen Beziehungen zwischen Mutter und Kind vom Standpunkte der inneren Sekretion. (Univ. Frauenklin. Gießen.) *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, Nr. 51, 2337—2338. 1924.
- Selle, R. M. (1): Changes in the vaginal epithelium of the Guinea-pig during the oestrous cycle. (*Americ. soc. of zool. Toronto*, 28.—30. XII. 1924.) *Anat. Record* 23, nr. 1, 105. 1922.
- (2): Changes in the vaginal epithelium of the Guinea-pig during the oestrous cycle. *Americ. journ. of anat.* 30, nr. 4, 429—449. 1923.
- Sellheim, Hugo (1): Endlich ein echter weiblicher „Kastratoid“. *Arch. f. Frauenkunde u. Konstitutionsforsch.* 10. 1924.
- (2): Vermännlichung und Wiederverweiblichung bei einem ausgewachsenen Individuum. *Zeitschr. f. mikroskop.-anat. Forsch.* 3, H. 3, 382—408. 1925.
- Serrallach: Über die innere Sekretion des Hodens. *Verhandl. d. dtsh. Ges. f. Urol. V. Kongr. in Wien, Sitzung v. 29. IX. bis 1. X. 1921*, 214—224. 1922.
- Sfamini, P.: La révolution fonctionnelle utéro-ovarique. *Arch. ital. de biol.* 71, H. 2, 146—174. 1922.
- Shinkishi, Hatai: On the weight of the abdominal and the thoracic viscera, the sex glands, ductless glands and the eyeballs of the albino rat according to body weight. *Americ. journ. of anat.* 15, nr. 1, 87 bis 119. 1913.
- Shull, A. Franklin: Sex and the parthenogenetic-bisexual cycle. *Americ. Naturalist* 59, nr. 661, 138—154.
- Sieglbauer, Felix: Zur Frage der Zwischenzellen. *Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech.* 100, H. 3/4, 473—487. 1924.
- Simmonds: Über das Verhalten des menschlichen Hodens bei narbigem Verschluss des Samenleiters. *Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges.* 18, 201 bis 203. 1921.
- Simpson, Sutherland: The effect of thyroidectomy on growth in the sheep and goat as indicated by body-weight. *Quart. journ. of exp. physiol.* 14, nr. 1/2, 161—183. 1924.
- Sippel, Paul: Die Ovarientransplantation bei herabgesetzter und fehlender Genitalfunktion. *Arch. f. Gynäkol.* 118, H. 3, 445—489. 1923.
- Slonaker, James Rollin: The effect of pubescence, oestruation and menopause on the voluntary activity in the albino rat. *Americ. journ. of physiol.* 68, nr. 2, 294—315. 1924.
- Slotopolsky, Benno und Schinz, Hans R.: Histologische Beobachtungen am menschlichen Hoden. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 248, H. 1/2, 285—296. 1924.
- Smith, Philip, E. and Graeser, James B.: Endocrine and associated disturbances induced in the rat by operations upon the pituitary and the effect of a replacement therapy upon certain of these disturbances. *Americ. journ. of physiol.* 68, nr. 1, 127. 1924.
- Smith, Septima Cecilia: Degenerative changes in the unfertilized uterine eggs of the opossum (*Didelphys virginiana*), with remarks on the so-called parthenogenesis in mammals. (*Dep. of zool., univ., of Texas, Austin.*) *Americ. journ. of anat.* 35, nr. 1, 81—103. 1925.

- Snyder, Franklin F. (1): Changes in the fallopian tube during the ovulation cycle and early pregnancy. Bull. of Johns Hopkins hosp. 34, nr. 386, 121—125. 1923.
- (2): Changes in the human oviduct during the menstrual cycle and pregnancy. Ibid. 35, nr. 399, 141—146. 1924.
- Sorg, Kurt: Lipoiduntersuchungen am Rinderhoden. Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre 10, H. 1, 67—78. 1924.
- Spack, A.: Le cycle oestrien dans l'oviducte de la truie. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 88, nr. 6, 450—452. 1923.
- Spemann, H. (1): Über Organisatoren in der tierischen Entwicklung. Naturwissenschaften Jg. 12, H. 48, 1092—1094. 1924.
- (2): Vererbung und Entwicklungsmechanik. Ebenda H. 4, 1924.
- Sserdjukoff, M. G.: Zur Frage der funktionellen Beziehungen zwischen dem Drüsenparenchym des Ovariums und der Nebennierenrinde. (Labor. f. allg. u. exp. Pathol., Univ. Ssaratow.) Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 237, H. 1/2, 154—164. 1922.
- Stanley, L. L.: An analysis of one thousand testicular substance implantations. Endocrinology 6, nr. 6, 787—794. 1922. (Nicht wissenschaftlich!)
- Stein, Marianne und Hermann, Edmund: Über künstliche Entwicklungshemmung männlicher sekundärer Geschlechtsmerkmale. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 48, H. 4, 447—488. 1921.
- Steinach, E. (1): Histologische Beschaffenheit der Keimdrüse bei homosexuellen Männern. Ebenda 46, H. 1, 29—37. 1919.
- (2): Verjüngung durch experimentelle Neubelebung der alternden Pubertätsdrüse. (Sonderdr. aus Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen. Berlin: Julius Springer 1920.
- (3), Heinlein, H. und Wiesner, B. P.: Auslösung des Sexualzyklus, Entwicklung der Geschlechtsmerkmale, reaktivierende Wirkung auf den senilen weiblichen Organismus durch Ovar- und Placentaextrakt. Versuche an Ratten und Meerschweinchen. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. des Menschen u. d. Tiere. 210, H. 4/5. 1925.
- Steiner, G.: Intersexes in nematodes. Journ. of heredity 14, nr. 4, 147—158, 11 Fig., 1 Taf. 1923.
- Sternberg, Carl: Zur Frage der Zwischenzellen. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 18, 197—199. 1921.
- Stieve, H. (1): Über experimentell, durch veränderte äußere Bedingungen hervorgerufene Rückbildungsvorgänge am Eierstock des Haushuhns (*Gallus domesticus*). Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 44, H. 3/4, 530—588. 1918.
- (2): Das Skelett eines Teilzitters. Ebenda 46, H. 1, 38—84. 1919.
- (3): Über den Einfluß der Umwelt auf die Eierstöcke der Tritonen. Ein Beitrag zur Frage nach der Vererbbarkeit erworbener Eigenschaften und der Parallelinduktion. Ebenda 49, 179—267. 1921.
- (4): Entwicklung, Bau und Bedeutung der Keimdrüsenzwichenzellen. Eine Kritik der Steinachschen Pubertätsdrüsenlehre. (Sonderdr. a. Ergeb. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 23, 1921. München u. Wiesbaden: J. F. Bergmann 1921.



- Stieve, H. (5): Neuzeitliche Ansichten über die Bedeutung der Chromosomen, unter besonderer Berücksichtigung der Drosophilaversuche. *Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 3: Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch.* 24, 491 bis 587. 1922.
- (6): Jahreszeitenschwankungen im Bau des Vogeleleiters. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* 50, H. 3/4, 607—617. 1922.
- (7): Der Einfluß höherer Außentemperatur auf die Keimdrüsen der Hausmaus. (Verhandl. d. Anat. Gesellsch. a. d. 32. Vers. in Heidelberg v. 23.—26. April 1923.) *Anat. Anz.* 57, Erg.-H. 1923.
- (8): Vergleichend physiologisch-anatomische Beobachtungen über die Zwischenzellen des Hodens. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 200, H. 5/6, 470—496. 1923.
- (9): Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. II. Beobachtungen und Untersuchungen an männlichen Hausmäusen und an männlichen Feldmäusen, zugleich ein weiterer Beitrag zur Zwischenzellenfrage. *Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech.* 99, H. 2/4, 390—570. 1923.
- (10): Kastration durch Hitze mit nachfolgender Wucherung des Keim-epithels. *Jahrb. f. Morphol. u. mikroskop. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. mikr.-anat. Forsch.* 1, H. 1, 191—206. 1924.
- (11): Über den Einfluß der Umwelt auf die Lebewesen. (*Anat. Anst., Univ. Halle a. S.*) *Klin. Wochenschr.* Jg. 3, Nr. 26, 1153—1158. 1924.
- (12): Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. III. Beobachtungen an menschlichen Hoden. (*Anat. Anst., Univ. Halle a. S.*) *Jahrb. f. Morphol. u. mikroskop. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. mikr.-anat. Forsch.* 1, H. 4, 491—512. 1924.
- (13): Untersuchungen über die Wechselbeziehungen zwischen Gesamtkörper und Keimdrüsen. IV. Histologische Beobachtungen an den Hoden und Nebenhoden eines durch Unterbindung beider Nebenhoden „verjüngten“ Hundes. (*Anat. Anst., Univ. Halle a. S.*) *Ebenda* 2, H. 1, 111—162. 1925.
- (14): Samenzellenverklumpung (Spermagglutination) nicht Spermio-phagie. *Zeitschr. f. mikroskop.-anat. Forsch.* 2, H. 3/4. 1925.
- Stigler, Karoline: Wiederholte Transplantation des Hodens. (*Physiol. Inst., Hochsch. f. Bodenkult., Wien.*) *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 206, H. 4/5, 506—510. 1924.
- Stockard (1): Developmental rate and structural expression: an experimental study of twins. *Americ. Journ. of Anat.* 23, nr. 2, 115—277. 1921.
- (2): A probable explanation of polyembryony in the armadillo. (Cornell Univ. med. coll., New York.) *Americ. Naturalist* 55, nr. 636, 62—68. 1921.
- (3): Experimental modification of the germ-plasm and its bearing on the inheritance of acquired characters. *P. Amer. philos. soc.* 62, nr. 5, 311—325. 1923.
- Stone, Calvin P. (1): Further study of sensory functions in the activation of sexual behavior in the young male albino rat. *Journ. of comp. psychol.* 3, nr. 6, 469—473. 1923.
- (2): The awakening of copulatory ability in the male albino rat. (*Dep. of physiol., Stanford Univ.*) *Americ. Journ. of Physiol.* 68, nr. 2, 407—424. 1924.

- Stone, Calvin P. (3): A note on „feminine“ behavior in adult male rats. (Dep. of psychol., Stanford univ.) *Ibid.* 68, nr. 1, 39—41. 1924.
- Strauß, Abraham: The effect of prostatectomy on fertility of white rats and the results of experimental artificial insemination. (Dep. of pathol., school of med., Western reserve univ., Cleveland.) *Journ. of urol.* 12, nr. 2, 105—112. 1924.
- Souba, Arthur John: Influence of the antineuritic vitamin upon the internal organs of single comb white leghorn cockerels. (Sect. of animal nutrit. div. of agricult. biochem. univ. of Minnesota, St. Paul.) *Americ. journ. of physiol.* 64, nr. 1, 181—201. 1923.
- Sugiura, Kanematsu and Failla, Gioacchino: Some effects of radium radiations on white mice. (Harriman research laborat. Roosevelt hosp. a. mem. hosp. New York.) *Journ. of gen. physiol.* 4, nr. 4, 423—436. 1922.
- Sure, Barnett (1): Dietary requirements for reproduction. V. The distribution of the reproductive dietary complex (vitamin E) in various vegetable oils. (Dep. of agricult. chem. agricult. exp. stat., univ. of Arkansas, Fayetteville.) (19. ann. meet. of the Americ. soc. of biol. chem., Washington, 29.—31. XII. 1924.) *Journ. of biol. chem.* 63, nr. 1, LXXIV. 1925.
- (2): IV. Positive evidence for the existence of a reproductive dietary complex (vitamin E) soluble in ether, benzene, and acetone. (Dep. of agricult. chem., agricult. exp. stat., univ. of Arkansas, Fayetteville.) (19. ann. meet. of the Americ. soc. of biol. chem., Washington, 29.—31. XII. 1924.) *Ibid.* 63, nr. 1, xxvi—xxvii. 1925.
- Swift, Charles H.: Origin and early history of the primordial germ-cells in the Chick. *Americ. journ. of anat.* 15, nr. 4, 483—515. 1913.
- Swingle, W. W. (1): The acceleration of metamorphosis in frog larvae by thyroid feeding, and the effects upon the alimentary tract and sex-glands. *Journ. of exp. zool.* 24, nr. 3, 521—543. 1917.
- (2): The effect of inanition upon the development of the germ glands and germ cells of frog larvae. *Ibid.* 24, nr. 3, 545—565. 1917.
- (3): Is there a transformation of sex in frogs? (Osborn zool. laborat. Yale univ. New Haven.) *Americ. Naturalist* 56, nr. 644, 193—210. 1922.
- (4): Germ cell and germ gland development in male *Rana catesbyana* tadpoles. *Anat. Record* 24, nr. 6, 381—382. 1923.
- (5): Sex differentiation in the bullfrog (*Rana catesbyana*). (Osborn zool. laborat., Yale univ., New Haven.) *Americ. Naturalist* 59, nr. 661, 154 bis 176. 1925.
- Takahashi, Nobuyoshi: Biological and anatomical studies of the nuptial exorescence and Bidder's organ of the toad (*Bufo bufo japonicus* Schlegel). *Endocrinology* 7, nr. 2, serial nr. 30, 302—310. 1923.
- Takakusu, S. (1): Beiträge zur Physiologie der Drüsen. III. Mitt. Untersuchungen über zentral bedingte Veränderung des Blutzuckerhaltes und über den Einfluß des inneren Sekretes des Ovariums auf diese Reaktion, zugleich ein neuer Nachweis der inneren Sekretion des Ovariums. (Physiol. Inst., Univ. Bern.) *Biochem. Zeitschr.* 128, H. 1/3, 1—31. 1922.

- Takakusu, S. (2): Untersuchungen über die gegenseitige Beeinflussung des Ovariums und des Uterus. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 102, H. 1/3, 1—50. 1924.
- Takamori, Tokio: Die vitale Färbung der Hoden. (Pathol. Inst., Univ. Kyoto.) (11. ann. scient. sess., Tokio, 1.—3. IV. 1921.) Transact. of the Japanese pathol. soc. 11, 54—55. 1921.
- Tamura, Oto: Morphologische Studie über Chromosomen und Zellkerne. Arch. f. Zellforsch. 17, H. 2, 131—164. 1923.
- Tauson, A.: Die Reifungsprozesse der parthenogenetischen Eier von *Asplanchna intermedia* Huds. (Zool. Laborat., Staatsuniv. Perm.) Zeitschr. f. wiss. Biol., Abt. B: Zeitschr. f. Zellen- u. Gewebelehre 1, H. 1, 57—84. 1924.
- Thorek, Max: Experimental investigations of the role of Leydig seminiferous and Sertoli cells and effect of testicular transplantation. Endocrinology 8, nr. 1, 61—90. 1924.
- Tiedje: Unterbindungsbefunde am Hoden unter besonderer Berücksichtigung der Pubertätsdrüsenfrage. Verhandl. d. dtsh. pathol. Ges. 18, 200—201. 1921.
- Titschack, Erich: Die sekundären Geschlechtsmerkmale von *Gasterosteus aculeatus* L. Zool. Jahrb., Abt. f. Zool. u. Physiol. 39, 83—148. 1922.
- Togari, Ch.: On the origin of the Corpus luteum of the mouse. Aichi journ. of exp. med. 1, nr. 2, 1—44. 1923.
- Tresidder, Donald B.: Oestrus and fecundity in the guinea pig. (Dep. of anat. Stanford med. school.) Americ. Naturalist 56, nr. 645, 347—359. 1922.
- Tsubura, Shiro (1): Beiträge zur Kenntnis der inneren Sekretion der Keimdrüsen. I. Mitt. Keimdrüsen und Kohlehydratstoffwechsel. Biochem. Zeitschr. 143, H. 3/4, 248—290. 1923.
- (2): II. Mitt. Keimdrüsen und respiratorischer Gaswechsel. Ebenda 143, H. 3/4, 291—322. 1923.
- Tsu-Zong-Yung (1): Le rythme vaginal chez la lapine et ses relations avec le cycle oestrien de l'ovaire. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 89, nr. 34, 1107—1109. 1923.
- (2): Les cellules vibratiles à vacuoles ciliées dans l'épithélium vaginal chez la lapine au cours du cycle oestrien de l'ovaire. (Inst. d'histol., fac. de méd., Strasbourg et univ. nat., Pékin.) Ibid. 90, nr. 11, 775—777. 1924.
- Turner, C. L. (1): Studies on the secondary sexual characters of crayfishes. I. Male secondary characters in females of *Cambarus propinquus*. Biol. bull. of the marine biol. laborat. 46, nr. 6, 263—276. 1924.
- (2): II. Females of *Cambarus virilis* with male secondary sexual characters. (Zool. laborat., Beloit coll., Beloit, Wisconsin.) Ibid. 48, nr. 4, 225—231. 1925.
- (3): III. Males with supernumerary male secondary sexual characters in the subgenus *faxonius*. (Zool. laborat., Beloit coll., Beloit, Wisconsin.) Ibid. 48, nr. 4, 232—235. 1925.
- Unterberger, F.: Experimentelle Röntgenschädigung der Ovarien und ihr Einfluß auf die Nachkommenschaft. (Krankenh. d. Barmherzigkeit, Königsberg.) Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol. 60, 164—170. 1922.

- Vandel, A.: Le déterminisme du développement de oostégites des isopodes, et des caractères sexuels secondaires temporaires des crustacés. Cpt. rend. hebdom. des séances de l'acad. des sciences 178, nr. 11, 974—976. 1924.
- de la Vaulx, R.: Sur l'apparition d'intersexués dans une lignée de *Daphnia magna* (Crustacé cladocère), et sur le déterminisme probable du phénomène. Ibid. 174, nr. 26, 1740—1742. 1922.
- Veit, Bernhard: Ein Beitrag zur pathologischen Anatomie der Hypophyse. (Die Stellung der multiplen Blutdrüsensklerose zur hypophysären Kachexie und Adipositas hypogenitalis.) (Pathol. Inst., Univ. Tübingen.) Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 28, H. 1/2, 1—20. 1922.
- Vermeren, Laure.: Pseudohermaphroditisme masculin interne. (Laborat. d'anat., univ. Gand.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 92, nr. 9, 738—739. 1925.
- v. Volkmann, Rüdiger: Histologische Untersuchungen zur Frage der Sekretionsfunktion der Zirbeldrüse. Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie 84, 593—616. 1923.
- Voronoff, Sergio (1): Über Organtransplantation. Rev. española de urol. y de dermatol. Jg. 25, nr. 290, 57—67. 1923. (Spanisch.)  
 — (2): Greffes testiculaires. Paris: Gaston Doin. 1923.  
 — (3): Greffe animale. Applications utilitaires au cheptel. Paris: Gaston Doin. 1924. 100 S.  
 — (4): Quarante-trois greffes du singe à l'homme. Paris: Gaston Doin. 1924. 255 S.
- Voß, Hermann (1): Studien zur künstlichen Entwicklungserregung des Froscheies. I. Wirkung und Wesen der Einimpfung von Zellelementen in das Froschei bei der traumatischen Parthenogenese. (Anat. Inst., Rostock.) Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 52/97, H. 3/4, 616—640. 1923.  
 — (2): III. Das Verhalten der Thymus bei parthenogenetischen Kaulquappen und Jungfröschen. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 99, H. 2/4, 628—649. 1923.  
 — (3): Die Lokalisation oxydativer Fermente in den Ovarialeiern des Frosches. Ebenda 100, H. 3/4, 560—572. 1924.
- Wagner, Karl (1): Über die Zwischenzellen und das spermatogene Gewebe in einem Fall von Eunuchoidismus beim Kaninchen. (Physiol. Inst. d. Univ. Dorpat.) Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 51, H. 3/4, 416—435. 1921.  
 — (2): Experimentelle Untersuchungen über die Umwandlung des Geschlechts beim Frosch. Ebenda 52/97, H. 3/4, 386—394, 5 Fig. 1923.  
 — (3): Zur Cytologie der Zwischenzellen des Hodens. Vorl. Mitt. Anat. Anz. 56, Nr. 23/24, 559—563. 1923.  
 — (4): Sind die Zwischenzellen des Säugetierhodens Drüsenzellen? Ein Beitrag zur Zytologie und Zytogenese. Biologia generalis 1, nr. 1. 1925.  
 — (5) und Loeper, Alexandra: Über einen weiteren Fall von Eunuchoidismus beim Kaninchen bei normaler Spermatogenese. (Pharmakol. u. physiol. Inst., Univ. Dorpat.) Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 198, H. 2, 252—260. 1923.

- Wagner, Karl (6): Der gegenwärtige Stand der Verjüngungslehre. Zeitschrift „Die Erde“ 3, H. 8/9. 1925.
- Walker, Kenneth M. (1): The internal secretion of the testis. *Lancet* 206, nr. 1, 16—21. 1924.
- (2) and Cook, J. A. Lumsden: Steinachs rejuvination operation. *Ibid.* 206, nr. 3, 223—226. 1924.
- Walter, Herm.: Über Beziehungen der weiblichen Keimdrüsen zu Nebenniere und Thymus. (Pathol. Inst., Univ. Würzburg.) Frankfurt. Zeitschr. f. Pathol. 27, 276—289. 1922.
- Walthard, Karl Max: Über die histologischen Veränderungen des Ovariums während der Gravidität. *Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol.* 86, H. 1, 74—123. 1923.
- Wang, G. H.: A sexual activi rhythm in the female rat. *Americ. Naturalist* 58, nr. 654, 36—42. 3 Fig. 1924.
- Warburg, O.: Über den Stoffwechsel der Carcinomzelle. *Naturwissenschaften* 12. 1924.
- Wastl, H.: Einige Beobachtungen über den Einfluß der Kastration auf die Suspensionsstabilität des Blutes. *Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol.* 200, H. 5/6, 655—658. 1923.
- Watrin, J. (1): Étude histologique de l'hypophyse au cours de la gestation. (Laborat. d'histol. fac. de méd. Nancy.) *Rev. méd. de l'est* 50, nr. 9, 259—264. 1922.
- (2): Foyers d'érythropoïèse dans l'hypophyse de cobaye gravide. (Laborat. d'histol. fac. de méd. Nancy.) *Cpt. rend. des séances de la soc. de biol.* 86, nr. 17, 1038—1039. 1922.
- Wehefritz, E.: Systematische Gewichtsuntersuchungen an Ovarien mit Berücksichtigung anderer Drüsen mit innerer Sekretion, sowie über ihre Beziehungen zum Uterus. *Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 2: Zeitschr. f. Konstitutionslehre* 9, H. 2, 161—171. 1923.
- Weil, Arthur (1): Die Körpermaße der Homosexuellen als Ausdrucksform ihrer spezifischen Konstitution. *Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen* 49, H. 3/4, 538—544. 1921.
- (2): Der Einfluß der inneren Sekretion auf die Ausbildung der sekundären Geschlechtsmerkmale. *Arch. f. Frauenkunde u. Eugenetik* 8, H. 2/3, 118—126. 1922.
- (3): Die innere Sekretion. Berlin: Julius Springer. 1925. 4. Aufl.
- Weller, Carl·Vernon: Testicular changes in acute alcoholism in man and their relationship to blastophthoria. (Dep. of pathol. univ. of Michigan, Ann. Arbor.) *Proc. of the soc. f. biol. a. med.* 19, nr. 3, 131—132. 1922.
- Welti, E. (1): Les homogreffes sont-elles capables de persister chez le crapaud? (Stat. de zool. exp., univ. Genève.) *Cpt. rend. des séances de la soc. de phys. et d'histoire naturelle de Genève* 40, nr. 3, 156—158. 1923.
- (2): Le sort des autogreffes chez le crapaud. *Ibid.* 40, nr. 3, 152—155. 1923.
- Wiczynski, Tadeusz: Zur Frage der Wechselbeziehungen zwischen dem Ovarial- und Menstruationszyklus. *Zentralbl. f. Gynäkol.* Jg. 49, Nr. 8, 419—423. 1925.

- Wiesner, Berthold P. (1): Über die Funktion der Keimdrüse vor der Pubertät. Versuche an Ratten. I. Untersuchungen an männlichen Neonatkastraten. Akad. d. Wiss. Wien. Jahrg. 1925. Nr. 21/22.
- (2): Über die Funktion der Keimdrüse vor der Pubertät. (Versuche an Ratten). II. Untersuchungen an weiblichen Neonatkastraten. Akad. d. Wiss. in Wien Jahrg. 1925. Nr. 21/22.
- (3): Die Funktionsfähigkeit autophor transplantierter Ovarien bei Ratten. Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech. 5, H. 99, 140 bis 149. 1923.
- Wilder, Inez Whipple and Peabody, Elizabeth Barrett: Hermaphroditism in *Eurycea bistlineata*. Biol. bull. of the marine biol. laborat. 47, nr. 6, 345—367. 1924.
- Wilhelm, G. Ottmar (1): Beitrag zur histologisch-physiologischen Erforschung der sogenannten Erscheinungen der Verjüngung. (1. vorl. Mitt.) (Laborat. de zool. med. e histol. norm. esc. de med. Santiago de Chile.) Rev. méd. de Chile Jg. 50, nr. 5/6. 1922.
- (2): Beitrag zur histologisch-physiologischen Erforschung der sogenannten Erscheinungen der Verjüngungen. Rev. méd. de Chile Jg. 51, nr. 7—8. 1923. (Spanisch.)
- (3): Beitrag zur Histophysiologie der sogenannten Verjüngungsercheinungen. 3. vorl. Mitt. Ebenda Jg. 51, nr. 9/10. 1923.
- (4): Beiträge zum histophysiologischen Studium der sogenannten Verjüngungsercheinungen. Santiago de Chile: Soc. imprenta y litografia universo. 139 S. 1924.
- Wilke, S.: Über Lebensdauer und Fortpflanzung des Getreidelaufkäfers, *Zabrus tenebrioides* Goeze. (Biol. Reichsanst. d. Land- u. Forstwirtschaft, Berlin-Dahlem.) Zeitschr. f. wiss. Insektenbiol. 19, Nr. 10, 257—261. 1924.
- Wilkerson, W. V.: The rete ovarii as a normal structure of the adult mammalian ovary. Anat. Record 26, nr. 1, 75—77. 1923.
- Willier, Benjamin H.: Structures and homologies of free-martin gonads. Journ. of exp. zool. 33, 63—128. 1921.
- Wilson, Karl M.: A morphologic study of some phases in the development of the sex glands of the domestic pig. (Laborat. of embryol., Carnegie inst., Baltimore.) Americ. journ. of obstetr. a. gynecol. 8, nr. 6, 710—722. 1924.
- de Winiwarter, H.: Histologie du corps jaune de l'ovaire humain. (Univ. Liège.) Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 87, nr. 37, 1240—1232. 1922.
- Witschi, Emil (1): Der Hermaphroditismus der Frösche und seine Bedeutung für das Geschlechtsproblem und die Lehre von der inneren Sekretion der Keimdrüsen. Arch. f. Entwicklungsmech. d. Organismen 49, 316—358. 1921.
- (2): Vererbung und Cytologie des Geschlechtes nach Untersuchungen an Fröschen. Ebenda 29, H. 1, 31—68. 1922.
- (3): Ergebnisse der neueren Arbeiten über die Geschlechtsprobleme bei Amphibien. Zeitschr. f. indukt. Abstammungs- u. Vererbungslehre 31, H. 3, 287—308. 1923.

- Witschi, Emil (4): Über die genetische Konstitution der Froschwitler.  
(Kaiser-Wilhelm-Inst. f. Biol., Berlin-Dahlem.) Biol. Zentralbl. 43, H. 1,  
83—96. 1923.
- (5): Über bestimmt gerichtete Variation von Erbfaktoren. *Studia Mendeliana*, Brünn 1923.
- (6): Die Entwicklung der Keimzellen der *Rana temporaria* L. I. Teil. Urkeimzellen und Spermatogenese. (Zool. Anst., Univ. Basel.) *Zeitschr. f. wiss. Biol., Abt. B: Zeitschr. f. Zellen- u. Gewebelehre* 1, H. 4, 523 bis 561. 1924.
- (7): Die Beweise für die Umwandlung weiblicher Jungfrösche in männliche nach uteriner Überreife der Eier. Zur Kritik der Arbeit von K. Wagner. *Arch. f. mikroskop. Anat. u. Entwicklungsmech.* 102, H. 1/3, 168—183. 1924.
- (8): Beziehungen zwischen primären und sekundären Geschlechtsmerkmalen, die nicht durch Hormone vermittelt sind. *Schweiz. med. Wochenschr.* 55. Jahrg. Nr. 27. 1925.
- (9): Studien über Geschlechtsumkehr und sekundäre Geschlechtsmerkmale der Amphibien. *Arch. d. Julius Klaus-Stiftung f. Vererbungsforschung, Sozialanthropologie und Rassenhygiene.* 1. H. 2. 1925.
- Woodsdalek, J. E.: Studies on the cells of sheep with special reference to spermatogenesis, oogenesis and sex-determination. (*Americ. soc. of zool. Toronto*, 28.—30. XII. 1921.) *Anat. Record* 23, nr. 1, 103. 1922.
- Yamasaki, Yoshio: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Vitamin- oder Zellsalz mangels auf die Entwicklung der Spermatozoen und Eier. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* 245, 513—541. 1923.
- Yokum, Harry B. (1): Luteal cells in the gonads of the phalarope. *Anat. Record* 24, nr. 6, 376—377. 1923.
- (2): Luteal cells in the gonad of the phalarope. *Biol. bull. of the marine biol. laborat.* 40, nr. 3, 101—105. 1924.
- (3) and Philips, Ben J.: Luteal cells in relation to color differences in the sexes of wild birds. *Anat. Record* 26, nr. 5, 345. 1923.
- Zawadowsky, M.: Das Geschlecht und die Entwicklung der Geschlechtsmerkmale. Moskau: Staatsverlag. 1922. 255 S. u. 20 farb. Taf. (Russisch mit deutscher Zusammenfassung.)
- Zepp, P.: Beiträge zur vergleichenden Untersuchung der einheimischen Froscharten. *Zeitschr. f. d. ges. Anat., Abt. 1: Zeitschr. f. Anat. u. Entwicklungsgesch.* 69, H. 1/3, 84—180. 1923.
- Zondek, H. und Reiter, T. (1): Über das Wesen der Hormonwirkung. (Experimentelle und klinische Betrachtungen.) *Zeitschr. f. klin. Med.* 99, H. 1/3, 139—148. 1923.
- (2) und Wolff, E.: Transplantation konservierter menschlicher Ovarien. *Zentralbl. f. Gynäkol.* 40. 1924.
- Zoologischer Bericht 1ff. Jena: Gustav Fischer.

## Sachverzeichnis<sup>1)</sup>.

### Aal:

Geschlechtsbestimmung 255.

Zwischenzellen 127.

Abnutzungspigmente 153.

Abraxastyp 217, 222.

*Acanthias vulgaris* 62.

Adrenalin 502.

*Aedes meigenanni* 427.

Ageniaspis 237.

Akromegalie 490.

*Aleurodiscus polygonius* 1.

*Alytes obstetricans*:

Daumenschwielen 387.

Zwischenzellen 138.

Ameise:

Chromosomenmechanismus 234.

Gesamtzyklus 47.

Parthenogenese 285.

Amphimixis 5.

Amphioxus:

Gonadenentwicklung 71.

Sekundäre Genitalzellen 59.

Amphitrite 17.

Amplektationstrieb 530.

*Anasa tristis* 216.

*Ancyracanthus cystidicola* 218.

*Angiostoma nigrovenosum* 231.

Anisogamie 4.

Anodonta cygnea 420.

Anolis 245.

*Antilocapra americana* 389.

Antilope 406.

Aphiden 232.

*Argynnis paphia* 427.

Arrhenoidie 837.

*Ascaris incurva*:

*Ascaris megalcephala*:

Determination 34.

Fehlen der Keimdrüse 673.

Keimbahn 20.

Plastosomen 44.

*Asterina gibbosa* 286, 420.

Biber 409.

Biene:

Alterserscheinungen 898.

Chromosomenmechanismus 234.

Gynandromorphismus 426.

Intelligenz 394.

Stoffumsatz 267.

*Biston pomonarius*  $\times$  *hirtarius* 402.

Blindschleiche 141.

Bombinator 498.

*Bonellia viridis*:

Geschlechtsbestimmung 255.

Zwergmännchen 46, 394.

*Bryonia alba* 235.

Buchfink (siehe Fringilla und Com-  
bassu):

*Bufo calamita* 138.

*Bufo lentiginosus* 205.

*Bufo vulgaris* (siehe auch Kröte):

Biddersches Organ 196.

Daumenschwielen 380, 575.

Geschlechtsumstimmung 329, 331.

Zwischenzellen 138, 575.

<sup>1)</sup> Das Sachverzeichnis enthält nur die wichtigsten Hinweise. Über ausführlicher abgehandelte Probleme findet man das Nötige im Inhaltsverzeichnis.



- Callidina** 10.  
**Cecidomyiden** 30.  
*Centrechinus setosus* 518 (siehe auch Seeigel).  
*Cervus elaphus* 388.  
**Cerviden:**  
 Alterserscheinungen 839.  
 Geweih 158.  
 Kastration 637.  
 Röntgenisierung 572.  
 Vasektomie 766.  
**Chironomus:**  
 Polzellen 27.  
 Urgeschlechtszellen 49.  
**Cholesterinstoffwechsel** 260.  
**Chondriosomen** 19.  
**Chrysomeliden** 29.  
**Collocalia** 392.  
*Coloeus monedula* (siehe Dohle).  
 Combassa 142.  
*Copodosoma gelechiae* 238.  
*Cosmotriche potatoria* 692.  
**Criodrilus** 599.  
**Ctenodrilus monostylos** 890.  
**Cyclops:**  
 Lebensdauer 888, 896.  
 Somaschädigung 775.  
 Urgeschlechtszellen 49.  
*Cyclopterus lumpus* 389.  
**Cyclothymiker** 961.  
*Cynonycteris grandidieri* 407 (siehe auch Fledermaus).  
*Cynthia partita* 36.  
*Cyprinotus incongruens* 896.  
**Daphnia** 23.  
**Determination** 34, 40.  
**Desmognathus** 131.  
**Detumeszenztrieb** 530.  
*Diemyctylus viridescens:*  
 Geschlechtsmerkmale 406.  
 Zwischenzellen 132.  
*Dinophilus apatris* 253.  
*Dixippus morosus* (siehe Stabheuschrecke).  
**Dohle:**  
 Corpus luteum 181.  
**Dohle:**  
 Gonadencyclus 543.  
 Zwischenzellen 142, 168.  
**Drosophila:**  
 Chromosomen 225.  
 Röntgenisierung 729.  
**Drosophilatyp** 216.  
**Dytiscus** 21.  
*Echidna hystrix* 560.  
*Ectocarpus siliculosus* 1.  
**Ektopischer Hoden** 674.  
**Ektosomen** 22.  
*Elodea canadensis* 249, 256.  
**Encyrtus** 240.  
**Endomixis** 3.  
**Ente** 390.  
**Entoniscus** 307.  
*Erythromelana franciscana* 451.  
*Eudendrium racemosum* 16.  
**Eudorina** 2.  
**Eupagurus** 309.  
*Euschistus variolarius* 217.  
**Fasan:**  
 Kreuzung 403.  
 Zwitter 432.  
**Feldmaus** (siehe Maus).  
**Fledermaus:**  
 Oestrum 361.  
 Zwischenzellen 162, 166, 172.  
*Formica sanguinea* (siehe Ameise).  
**Fringilla coelebs:**  
 Brunst und Gesang 532.  
 Zwitter 431.  
*Galastocoris oculatus* 217.  
*Gammarus duebenii* 360.  
*Gasterosteus aculeatus* (siehe Stacheling).  
**Gas tropacha:**  
 Gynandromorphismus 427.  
 Versonsche Zelle 50.  
**Gazella** 406.  
**Generationswechsel** 418.  
*Gennaeus swinhoei* (siehe Fasan).  
**Gewebskulturen** 953.  
**Gigantismus** 490.  
**Gimpel** 431.

*Gnathia maxillaris* 405.

Gregarinen 45.

Grille 252.

Harmenzyme 39, 459.

Harmozone 459.

Hase:

Kastration 671.

Nebenhoden 536.

Hausgans:

Hodengröße 524.

Masteinfluß 752.

Haushuhn:

Corpus luteum 181.

Epiphysektomie 494.

Experimentelle Zwitterbildung  
451.

Geschlechtsumkehr 296, 320, 340.

Gonadenimplantation 267.

Gynandromorphismus 433.

Hahnenfedrigkeit 837.

Hennenfedrigkeit 222.

Hermaphroditismus 313.

Hodentransplantation 699, 782.

Krähen 533.

Kreuzung Leghorn  $\times$  Dorking 230.

Muskelaktionsströme 652.

Phenylhydracin-Behandlung 752.

Poikilandrie 361.

Sekundäre Geschlechtsmerkmale  
591, 629.

Thyreoidektomie 475.

Urgeschlechtszellen 57, 60.

Vasektomie 767.

Vitaminmangel 755.

Zwischenzellen 110, 115, 159, 168,  
170.

Hausschwein (siehe Schwein).

Hensenscher Knoten 37.

Hetergonie 423.

Hirsch (siehe Cerviden).

Hirsutismus 645.

Histamin 493.

Hormone und Parhormone 465.

Hummel 47.

Hund:

Alterserscheinungen allgemeine  
868.

Hund:

Alterserscheinungen der Ganglienzellen 850.

— des Hodens 831.

— des Ovars 824.

Brunstcyclus 546.

Gonadentransplantation 923.

Hypophysektomie 488.

Kastrationsskelet 646.

Nebenhoden 165.

Prostatektomie 512.

Röntgenisierung 730.

Trauma 776, 780.

Thyreoidektomie 476.

Vasektomie 912.

Zwischenzellen 104, 106, 671.

*Hyaena crocuta* 407.

*Hydatina senta* 254.

Hydra 53.

Hydroides 8, 893.

*Hylesinus piniperda* 180.

Hymenopteren 26.

*Hypochoera chalybeata* 390.

*Icerya purchasi* 421.

Igel 157.

*Inachus mauretanicus* 307, 604.

Isopoden 360.

Kaninchen:

Alterserscheinungen 833.

Cholesterinfütterung 261.

Corpus luteum 186, 193.

Follikelhormoninjektion 725.

Hormonale Sterilisierung 696.

Hypophyse 485.

Kastration 618, 652.

Körpertemperatur 397.

Spermainjektion 719.

Toxische Schädigungen 750.

Thymus 478.

Vasektomie 766.

Vasoligatur 571.

Zwischenzellen 106, 172, 167.

Katalase 45.

Katze:

Dreifarbigkeit 329.

Hodenimplantation 932.

**Katze:**

- Zwischenzellen 100, 167.
- Kontrektationstrieb 530.
- Kröte (siehe auch Bufo):
  - Biddersches Organ 64.
  - Hodeneizellen 76.
- Keimdrüsentransplantation 322.

**Lacerta 140.****Lachs 389.*****Laomedea angulata* 419.****Lepas 25.****Lepidosiren 389.****Lipide der Zwischenzellen 104.****Lumbricus:****Clitellum 602.****Heterotransplantation 683.****Ovar 55.****Zwischenzellen 126.****Lumbriculus 1, 601.****Lygaeustyp 216.*****Lymantria dispar*:****Doppeltgeschlechtlichkeit 39.****Geschlechtsbestimmung 273.****Gonadentransplantation 682.****Gynandromorphismus 430.****Hirnexstirpation 690.****Intersexualität 282.****Kastration 590, 606.****Röntgenisierung 729.****Lysintheorie 551.*****Macacus rhesus*:****Geschlechtschromosomen 246.****Menstruation 183, 526.****Macrometrus 57.****Matupikinder 353.****Maulwurf:****Brunstcyclus 523.****Cholesterinstoffwechsel 260.****Ovotestis 409.****Zwischenzellen 100, 160, 174.****Maus:****Alkoholisierung 741.****Brunstcyclus 520, 540.****Corpus luteum 185.****Heterochromosomen 248.****Hodenanteile 148.****Maus:****Krebstransplantation 942.****Mast- und Hungerwirkung 754.****Radiumbestrahlung 728.****Somaschädigung 775.****Temperatureinflüsse 762.****Vitaminmangel 758.****Zwischenzellen (Feldmaus) 103,  
117, 123, 523.****Meerschweinchen:****Alkoholisierung 738.****Alterserscheinungen 830, 845.****Brunst 540.****Corpus luteum Injektion 190.****Geschlechtsumwandlung 320.****Gonadenbildung 68, 93.****Gonadentransplantation 658, 681,  
783, 920.****Hormonale Sterilisierung 696.****Hypophyse 485.****Kastration 658, 668.****Keimbahn 32.****Röntgenisierung 730.****Samenblasen 614.****Selbstverjüngung 946.****Thymus 478.****Vasektomie 766.****Zwischenzellen 104, 115, 172.****Zwitterigkeit 448.****Melandrium 306.*****Meleagris ocellata* 591.****Mensch:****Alterserscheinungen 826, 839, 844.****Apokrine Drüsen 392.****Corpus luteum 89, 182, 186.****Geschlossene Chromosomen 246.****Gonadententwicklung 81.****Gonadentransplantation 696, 703,  
932.****Gravidität 557.****Homosexualität 452.****Hormonale Sterilisierung 696.****Kastration 615.****Mammae 406, 563.****Menstruation 182, 528.****Polyembryonie 237.****Psyche 957.****Seelische Erschütterungen 781.**

- Mensch:**  
 Sexuelle Blutdifferenz 394.  
 Verjüngungsoperationen 902, 917.  
 Wachstum 350, 352, 353.  
 Wärmeregulierung 396.  
 Zwischenzellen 99, 148, 152, 170.  
 Zwittertum 438.
- Metaplasie** 802.
- Miastor:**  
 Chromatindiminution 21.  
 Keimbahn 31.
- Moina** 23, 48.
- Monstrilla danaë* 404.
- Murmeltier** 157.
- Musca** 28.
- Myxinoiden:**  
 Bildung des Hodens 73.  
 Zwischenzellen 126.
- Necturus maculosus* 130.
- Neuroterus** 234.
- Oestrum** 538.
- Oophthora** 27.
- Organbildende Keimbezirke** 35.
- Opossum:**  
 Geschlechtschromosomen 247.  
 Trächtigkeit 556.
- Orgyia gonostigma* 688.
- Palolowurm** 519.
- Paramecium** 2.
- Passer domesticus:*  
 Hodengewicht 143.  
 Nebenhoden 534.
- Peltogaster** 309.
- Perla marginata:*  
 Geschlechtschromosomen 250.  
 Zwitterigkeit 421.
- Peroxydase** 45.
- Petromyzon** 552.
- Pfau** 142.
- Pferd:**  
 Altern 869.  
 Kastration 635.  
 Nebenhoden 96.  
 Thymus 477.  
 Vas deferens 165.  
 Zwischenzellen 108, 173.
- Phalaropus lobatus:*  
 Brutpflege 394.  
 Zwischenzellen 168.
- Phonygamus gouldi* 623.
- Physosoma** 498.
- Pituitrin** 489, 558.
- Plastosomen** 41.
- Plasmapharese** 906.
- Pleurodeles waltli:*  
 Autophore Transplantation 750.  
 Zwischenzellen 134.
- Poecilia spilurus* 297.
- Poikilandrie** 361, 630.
- Polygnotus minutus* 239.
- Polymorphismus** 47.
- Polyphemus pediculosus* 25.
- Polypterus** 389.
- Poriferen** 14.
- Potamobius astacus* 421.
- Prostatin** 512.
- Protenortyp** 215.
- Proteus:**  
 Dotterkernbildung 86.  
 Plastosomen 41.  
 Zwischenzellen 130.
- Protoplasmahysterese** 842, 904.
- Pseudometheca canadensis* 427.
- Pygaera** 283.
- Pyromela franciscana* 390.
- Pyrrhula europaea* (siehe Gimpel).
- Rana catesbyana* 475.
- Rana esculenta:*  
 Eunuchoidismus 677.  
 Lokalrassen 287.  
 Riesenzellen 77.  
 Samenblasen 367.  
 Transplantation 698.  
 Zwischenzellen 138.
- Rana fusca* (siehe *Rana temporaria*).
- Rana temporaria:*  
 Alkoholisierung 739.  
 Daumenschwielen 375, 593, 785,  
 793, 817.  
 Determination 35, 37.  
 Geschlechtschromosomen 243, 522.  
 Geschlechtsdifferenzierung 255,  
 295.

*Rana temporaria*:

- Geschlechtsumwandlung 299.
- Gonadentransplantation 698, 705, 785.
- Hodeneizellen 77.
- Incretischer Individualcyclus 117, 366, 417, 470.
- Injektion von Gonadensubstanz 707.
- Kastration 610.
- Künstliche Parthenogenese 552.
- Lokalrassen 287.
- Parabiose 714.
- Plastosomen 45.
- Samenblasen 367, 372, 610.
- Thymektomie 479.
- Überreife der Eier 268.
- Zwischenzellen 138.
- Zwitter 294, 340.

*Rangifer tarandus* (siehe Renntier).

## Ratte:

- Alkoholisierung 738.
- Alterserscheinungen 908.
- Brunst 535, 541.
- Corpus luteum (Fütterung) 190.
- Extraktinjektion 721, 945.
- Gonadentransplantation 450, 701, 704.
- Hypophysektomie 485, 488.
- Kastration 612, 624, 667.
- Körpertemperatur 397.
- Kryptorchismus 746.
- Lactation 567.
- Nebennierenexstirpation 507.
- Parabiose 715.
- Parthenogenese 553.
- Prostatektomie 512.
- Spermatogenese 91.
- Thyreoidektomie 473.
- Umwelteinflüsse 760.
- Vasektomie 769.
- Vitaminmangel 758.
- Regenbogenforelle 270.
- Regulation 40.
- Reh (siehe Cerviden).
- Renntier 592, 637.
- Rhabditis 425.
- Rhinolophus ferrum equinum* 163.

## Rind:

- Brunstcyclus 525.
- Corpus luteum 182.
- Geschlechtsumstimmung 324.
- Hypophyse 484.
- Kastration 635, 653.
- Keimdrüsenanlage 70.
- Zwischenzellen 113, 173.
- Ringeltaube 295.
- Rotifer vulgaris* 8.
- Sacculina 307, 604.
- Sagitta:
  - Gonadenbildung 51.
  - Keimbahn 24.
- Salamandra* 132.
- Samia cecropia* 278.
- Saturnia pyri* 283.
- Schaf:
  - Geschlechtschromosomen 248.
  - Hypophyse 483.
  - Kreuzung Dorset  $\times$  Suffolk 221.
  - Röntgenisierung 729.
  - Temperatureinflüsse 748.
  - Thyreoidektomie 473.
- Schizophrenie 963.
- Schizothymiker 961.
- Schwein:
  - Alkoholisierung 738.
  - Brunstcyclus 546.
  - Ovotestis 439.
  - Zwischenzellen 108, 111, 159.
- Scyllium canicula* 62.
- Secretin 465.
- Seeigel:
  - Fortpflanzungszeit 518.
  - Oxydone der Eizelle 35.
- Seidenspinner:
  - Polyembryonie 241.
  - Stoffwechsellumsatz 267.
- Selachier:
  - Gonadenbildung 73.
  - Zwischenzellen 126.
- Sida crystallina* 49.
- Skopzen 616, 643.
- Sphaerularia bombi* 46, 394.
- Stabheuschrecke:
  - Alterserscheinungen 899.

## Stabheuschrecke:

Fortpflanzung 234.

## Stenostomum 7.

## Stichling:

Sekundäre Geschlechtsmerkmale  
362, 392.

Zwischenzellen 127.

*Streptopelia risoria* 317.

## Stylaria:

Regeneration 599.

Zwischenzellen 125.

*Talaeporia tubulosa* 216.

## Talpa (siehe Maulwurf).

*Tatus novemcinctus* 236, 241.

## Taube:

Geschlechtsbestimmung 253, 283.

Geschlechtsumkehr 295.

Nebennierenexstirpation 508.

Polembrionie 237.

Thymektomie 479.

Umwelteinflüsse 760.

Vitaminmangel 756.

## Termiten 47.

*Termitoxenia assmuthi* 421.

## Thelyidie 837.

## Trichoniscus 360.

## Triton:

Brunst 532.

Corpus luteum 179.

## Triton:

Geschlechtsmerkmale 365, 628.

Geschlechtsumstimmung 340.

Gonadentransplantation 684.

Interrenalorgan 498.

Kastration 609.

Umwelteinflüsse 760.

Zwischenzellen 130, 137.

## Ustilago 306, 307.

## Volvox:

Keimbahn 14.

Zwitterigkeit 417.

## Wespe:

Geschlechtschromosomenmecha-  
nismus 237.

Polyembryonie 240.

## Wildschwein 159.

*Xiphophorus helleri*:

Geschlechtsumkehr 297, 300.

Primordialkeimzellen 65.

Zwischenzellen 129.

## Ziege:

Gonadentransplantation 930.

Hermaphroditismus 437.

Thyreoidektomie 472—475.

Uterus masculinus 409.