

Aus dem Institut für experimentelle Ophthalmologie
und der Universitäts-Augenklinik Bonn
(Direktor: Prof. Dr. H. K. MÜLLER).

Gibt es einen Tätigkeitsstoffwechsel der Linse?

Von

O. KLEIFELD, O. HOCKWIN und P. ARENS*.

Seit den Untersuchungen von GULLSTRAND⁵ wissen wir, daß die Linsen des Menschen und wohl auch der Säugetiere neben dem äußeren Akkommodationsmechanismus auch einen intrakapsulären Akkommodationsmechanismus besitzen, um ihre Brechkraft zu verändern. Unter „intrakapsulärem Akkommodationsmechanismus“ versteht GULLSTRAND die durch wohlgeordnete Verschiebung von Linsenfasern bedingte Brechkraftänderung der Linse, wobei in der jugendlichen Linse die innersten Linsenfaserschichten die relativ größte Verschiebung erfahren.

Durch die Aufstellung des Begriffes des intrakapsulären Akkommodationsmechanismus wurde die Frage aufgeworfen, ob die Kräfte des Zuges der Zonulafasern und der Elastizität der Linsenkapsel genügen, um die von GULLSTRAND geforderte Art der Verschiebung des Linseninhaltes bei der Brechkraftänderung möglich zu machen.

GULLSTRAND⁵ selbst glaubt, daß die Elastizität der Linsenkapsel für die Linseninhaltsverschiebung ausreicht, weil der Linseninhalt nicht ein „Brei“ sei, sondern eine wohlgeordnete Struktur habe. Auf Grund dieser Struktur der Linse sei es möglich, daß durch Spannungsänderungen der Linsenkapsel die innersten Gewebelemente der Linse die relativ stärkste Verschiebung erfahren. GULLSTRAND⁵ nahm an, daß die Linsenfasern sich unter- und nebeneinander verschieben. VOCT¹⁷ dagegen vertritt die Ansicht, daß dies infolge der Kittsubstanzen zwischen den Linsenfasern nicht möglich sei. Er steht auf dem Standpunkt, daß es bei der Akkommodation zu einer Verschiebung des Inhaltes innerhalb der einzelnen Linsenfasern komme.

H. K. MÜLLER¹⁴ vertritt auf Grund theoretischer Erwägungen die Auffassung, daß so schnelle Linsenfaserinhaltsverschiebungen, wie sie bei der Brechkraftänderung der Linse vonstatten gehen, nicht durch die Elastizität der Kapsel allein erklärt werden können. Es handele sich dabei um Inhaltsverschiebungen in feinsten Capillaren, wozu wahrscheinlich nur molekulare, in der Faser selbst vorhandene Kräfte imstande seien.

* Fr. E. NOLL und Fr. U. LOB gaben technische Assistenz.

Auf Grund von Elastizitätsmessungen der Zonula und Linsenkapsel glauben insbesondere von PFLUGK¹⁶ und PAU¹⁵, daß die Elastizität der Linsenkapsel allein für die Inhaltsverschiebung der Linse nicht ausreiche. Sie fordern zusätzliche Kräfte von außen (PFLUGK) oder aber von innen als kolloidosmotischer Druck des Linseneiweißes (PAU).

Während ältere Anatomen (z. B. LEEUWENHOEK¹²) der Linse muskuläre Eigenschaften zuschreiben und sie deshalb als „Musculus crystallinus“ bezeichneten, verwarfen von HELMHOLTZ⁸, CRAMER³ u. a.⁷ auf Grund des negativen Ausfalles elektrischer Reizversuche und des Fehlens von Nervenfasern in der Linse diesen Gedanken.

Später hielten es aber KRAUS¹¹ und sein Schüler GILLESSEN⁴ für möglich, daß die Linsenfaser kontraktile Eigenschaften besitzt. GILLESSEN⁴ konnte nämlich durch die Injektion von geringen Mengen von Acetylcholin bzw. Histamin in die Linsen von Kaninchen und Affen eine vorübergehende starke Zunahme der Brechkraft dieser Linsen erzeugen, wobei aber die Möglichkeit der direkten Beeinflussung des Ciliarmuskels nicht völlig ausgeschlossen zu sein scheint.

Mit Hilfe von elektrischem Gleichstrom, Gleichstromimpulsen und Wechselstrom konnte KLEIFELD an Linsenfaser eine Reihe von bemerkenswerten Veränderungen hervorrufen. So kommt es unter der Einwirkung des elektrischen Stromes zu einer reversiblen unregelmäßigen Vergrößerung der Abbildung durch die Linse. Weiterhin beobachtete er schnelle und reversible Inhaltsverschiebungen an den Linsenfaser. Diese traten im Gebiet des Kerns von Kälberlinsen in stärkerem Maße hervor als in der Rinde dieser Linsen und als im Kern der Linse von Rindern. Obwohl diese meist mit elektrischen Gleichstromimpulsen gefundenen Erscheinungen an Linse und Linsenfaser nicht als Beweis für eine Kontraktilität der Linsenfaser angesehen werden können, so schien doch die Vielfaltigkeit der erhobenen Befunde darauf hinzuweisen, daß die Linsenfaser sich möglicherweise aktiv an der Brechkraftänderung beteiligt.

Um in diese Verhältnisse weiteren Einblick zu gewinnen, versuchten wir festzustellen, ob die durch den elektrischen Strom bedingten Linsenfaseränderungen mit Änderungen im Stoffwechselgeschehen der Linse verbunden sind.

Wir untersuchten nach Beendigung der elektrischen Reizung sowohl bei der in vitro mit Gleichstromimpulsen durchströmten Linse, als auch bei im lebenden Tierauge durch elektrische Reizung zur rhythmischen Brechkraftänderung gebrachten Linsen den Gehalt an Milchsäure, Zucker, 7 min hydrolysierbarem Phosphat, Vitamin C und Glutathion sowie den Sauerstoffverbrauch. Um zu erkennen, ob es sich hierbei um eine mehr oder weniger spezifische Beeinflussung des Stoffwechsels handelt, wurden die gleichen Untersuchungen an Linsen vorgenommen,

die durch Ultraschall, Massage und Schütteln physikalischen Einwirkungen ausgesetzt gewesen waren.

Methoden.

In vitro durchströmten wir, wie schon an anderer Stelle erwähnt¹⁰, Linsen von Kaninchen, Schweinen und Rindern 30 min lang mit 10 Impulsen je Sekunde (Imp/sec), je 40 msec, 10 mA unter flüssigem Paraffin bei Zimmertemperatur. Sofort nach Beendigung dieser elektrischen Reizung wurden die Linsen mit Filterpapier abgetrocknet und der analytischen Untersuchung zugeführt. Die Geschwisterlinse wurde, abgesehen von der elektrischen Reizung, in der gleichen Weise behandelt und diente der Kontrolle.

Zu den in vivo-Versuchen verwendeten wir Kaninchen in Somnifennarkose und großhirnlose Tauben. Mit Hilfe von elektrischen Gleichstromimpulsen wurden die Linsen dieser Tiere zur rhythmischen Brechkraftänderung gebracht. Zur Stromzuführung dienten unpolarisierbare Elektroden, die an zwei entgegengesetzt liegenden Stellen am Limbus corneae aufgesetzt wurden. Bei den Reizungen des Kaninchenauges wurden 20 Imp/sec von je 15 msec Dauer und 4–5 mA 10–15 min lang angewendet. Sowohl die Reizdauer als auch die Reizpause betragen je 10 sec. Bei den Tauben wurden die Augen mit 200 Imp/sec von je 2 msec Dauer und 4 mA 10 min lang gereizt, wobei der Einzelreiz eine Länge von 3 sec und die Reizpause eine Länge von 2 sec hatte. Die Änderung der Brechkraft wurde skioskopisch verfolgt. Bei den Kaninchenlinsen betrug sie etwa 3 Dioptrien, bei den Taubenlinsen über 6 Dioptrien. Nach Beendigung der elektrischen Reizung wurden die Linsen sofort aus dem Auge herausgenommen und der chemischen Analyse zugeführt. Die nicht zur Brechkraftänderung gebrachten Geschwisterlinsen dienten der Kontrolle.

Es wurde in einer ersten Versuchsreihe der Milchsäuregehalt der in vitro elektrisch durchströmten Linse nach Stromschluß untersucht. Wir benutzten die Methode von BARKER und SUMMERSON¹ zur Bestimmung der Milchsäure. Tabelle 1 zeigt, daß in den elektrisch gereizten Linsen der Milchsäuregehalt abnimmt. Schon früher konnten wir zeigen¹⁰, daß diese Abnahme des Milchsäuregehaltes davon abhängig ist,

Tabelle 1. *Milchsäuregehalt in Geschwisterlinsen von Schweinen, Kälbern und Rindern. Bei einer Geschwisterlinse wurden mit Gleichstromimpulsen von 10 Impulsen je sec, 40 msec und 10 mA 30 min lang reversible Linsenfaserveränderungen hervorgerufen. Die Kontrolllinsen wurden unter Paraffin bei Zimmertemperatur aufbewahrt.*

| I | II | III | IV | V |
|---------------------|---------|---|--|--|
| Anzahl der Versuche | Tierart | Gehalt der elektrisch gereizten Linsen an Milchsäure mg-% | Gehalt der Kontrolllinsen an Milchsäure mg-% | Mittelwert aller prozentualen Differenzen* |
| 22 | Kalb | 69,0 ± 2,4 | 80,0 ± 3,3 | -13,0 ± 1,3 |
| 14 | Rind | 27,5 ± 1,3 | 29,8 ± 1,3 | - 7,7 ± 1,6 |
| 7 | Schwein | 54,4 ± 4,5 | 63,0 ± 4,0 | -14,2 ± 2,0 |

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte von Stab IV zu Stab III bezogen auf Stab IV.

Tabelle 2. *Milchsäuregehalt im Linsenhomogenat (Nr. 1 der Tabelle) und von Geschwisterlinsen von Kälbern und Schweinen (Nr. 2—5 der Tabelle), die mit verschiedenen elektrischen Stromarten gereizt wurden.*

| I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII |
|-----|---------------------|----------------------------|---|---|--|---|---|
| Nr. | Anzahl der Versuche | | Art der Anwendung des elektrischen Reizes | Milchsäuregehalt der gereizten Linse bzw. des Homogenates mg-% | Gehalt der Kontrolle an Milchsäure mg-% | Mittelwert aller prozentualen Differenzen * | Elektrisch bedingte sichtbare Veränderungen an der Linse bzw. dem Linsenhomogenat |
| 1 | 10 | Kälberlinsenhomogenat | Elektrische Gleichstromimpulsreizung des Linsenhomogenats 30 min lang | 78,1 ± 8,12 | 80,7 ± 11,0 | + 0,03 ± 3,90 | keine |
| 2 | 15 | Kälberlinsen | 4 mA Wechselstrom 30 min lang | 60,4 ± 3,60 | 60,6 ± 3,1 | - 0,46 ± 1,97 | keine |
| 3 | 18 | Kälber- und Schweinelinsen | 2 mA kontinuierlicher Gleichstrom 30 min lang | 68,3 ± 2,00 | 71,5 ± 1,9 | - 4,20 ± 2,20 | sehr gering |
| 4 | 8 | Schweinelinsen | 4 mA kontinuierlicher Gleichstrom 30 min lang | 68,1 ± 1,70 | 72,4 ± 1,5 | - 5,70 ± 1,30 | sichtbar |
| 5 | 7 | Schweinelinsen | Gleichstromimpulse | 54,4 ± 4,50 | 63,0 ± 4,0 | - 14,20 ± 2,00 | stark sichtbar |

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte von Stab VI zu Stab V bezogen auf Stab VI.

daß unter der Einwirkung des Gleichstromes tatsächlich Linsenfaseränderungen auftreten, daß eine Linsenfaserstruktur vorhanden sein muß (Tabelle 2), und daß die Milchsäureabnahme nicht durch ein vermehrtes Herauswandern von Milchsäure in das umgebende Medium bedingt sein kann¹⁰.

Diese Abnahme des Milchsäuregehaltes fanden wir nur nach elektrischer Reizung und nicht, wie die folgenden Versuche zeigen, nach verschiedenen physikalischen Einwirkungen, wie Schütteln, Beschallen und Massagebehandlung.

Methode.

Linsen von Schweinen wurden eine ½ Std lang unter flüssigem Paraffin in einem kleinen Glasgefäß (Erlenmeyer-Kolben) in einem Wasserbad von 37° C mit einer Frequenz von 240 in der min und einem Weg von etwa 4 cm geschüttelt. Die Kontrolllinse wurde ohne Schütteln ebenfalls 30 min unter flüssigem Paraffin im gleichen Wasserbad aufbewahrt.

Beschallt wurden die Linsen von Schweinen unter Paraffin bei Zimmertemperatur unter Wasserkühlung 30 min lang mit 3,0 Watt (1,0 Watt/cm²) und 1000 KHz.

Die Linse lag etwa 3 mm über der Mitte des Schallkopfes auf einem weiten Glasrohrstückchen mit einem Innendurchmesser von 8 mm. Die Geschwisterlinse wurde unter Paraffin bei Zimmertemperatur 30 min lang aufbewahrt. Trotz Kühlung trat bei der Beschallung im Durchschnitt eine Erwärmung von 20° auf 29° C auf.

Linsen von Schweinen wurden 30 min lang unter Paraffin bei Zimmertemperatur in einem kleinen Trolitulbehälter so aufbewahrt, daß sie mit der Oberfläche etwas über diesen hinausragten. Mit einem Objektträger wurde im Bereich der Oberfläche die Linse im Rhythmus von 3 sec bei 2 sec Pause so gedrückt, daß etwa $\frac{2}{3}$ der gesamten oberen Fläche der Linse dem Objektträger anlag, während bei Wegnahme des Druckes nur noch eine kleinste Stelle (etwa $\frac{1}{6}$) der Oberfläche der Linse den Objektträger berührte.

Tabelle 3. *Milchsäuregehalt in Schweinelinsen, die in vitro 30 min lang mit verschiedenen physikalischen Mitteln behandelt wurden.*

| I | II | III | IV | V | VI |
|-----|---------------------|-------------|---|--|--|
| Nr. | Anzahl der Versuche | | Milchsäuregehalt der behandelten Linsen mg-% | Milchsäuregehalt der Kontrollinsen mg-% | Mittelwert aller prozentualen Differenzen* |
| 1 | 19 | Beschallung | 86,1 ± 1,78 | 82,8 ± 1,35 | + 3,84 ± 1,53 |
| 2 | 14 | Schütteln | 86,3 ± 3,33 | 81,8 ± 3,33 | + 5,62 ± 1,85 |
| 3 | 11 | Massage | 79,9 ± 1,60 | 78,27 ± 1,21 | + 2,0 ± 1,80 |

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte von Stab V zu Stab IV bezogen auf Stab V.

Wir fanden, daß weder die „Mikromassage“ durch Ultraschall noch die „Makromassage“ mit der Hand durch den Objektträgerdruck, noch das Hin- und Hergestoßenwerden der Linse in der Schüttelapparatur zu einer Abnahme des Milchsäuregehaltes dieser Linsen führte (Tabelle 3). Im Gegenteil zeigten diese Linsen durchweg einen gering höheren Milchsäuregehalt gegenüber der Kontrollinse.

Unsere Versuche haben somit gezeigt, daß es unter der Einwirkung des elektischen Gleichstromes zu reversiblen Linsenfaserveränderungen kommt, und daß nur dann eine Abnahme des Milchsäuregehaltes dieser Linsen gefunden wird, wenn diese Faserveränderungen auftreten.

Wenn unser Gedankengang richtig sein sollte, daß bei dem intrakapsulären Akkommodationsmechanismus eine aktive Mitarbeit der Linsenfasern stattfindet, so ist zu erwarten, daß diese mit Stoffwechseländerungen verbunden ist. Die Akkommodationsänderung wurde hierbei durch elektrische Reizung des Ciliarmuskels hervorgerufen.

Die Versuche Nr. 1 und 2 der Tabelle 4 zeigen, daß die akkommodierenden Linsen eine Abnahme ihres Milchsäuregehaltes erleiden. Weiterhin geht aus den Versuchen Nr. 3 und 4 der Tabelle 4 hervor, daß diese Milchsäureabnahme in der akkommodierenden Linse sehr wahr-

Tabelle 4. *Milchsäuregehalt in Linsen und Kammerwasser von Kaninchen und Tauben, deren Linsen durch elektrische Gleichstromimpulse zur rhythmischen Brechkraftänderung gebracht wurden (Akkommodation). Das Kammerwasser wurde direkt nach Reizschuß durch Punktion gewonnen. In Nr. 5 ist der Milchsäuregehalt von Kaninchenlinsen angegeben, bei denen ein Auge mit kontinuierlichem Gleichstrom von 2 mA 15 min lang beschickt wurde. Bei diesem Auge trat unter der Stromwirkung keine Brechkraftänderung auf.*

| I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII |
|-----|---------------------|-----------|--------------|-----------------------------------|--|-------------------------------------|--|
| Nr. | Anzahl der Versuche | Tierart | | | Milchsäuregehalt der gereizten Linse bzw. des Kammerwassers mg-% | Milchsäuregehalt der Kontrolle mg-% | Mittelwert aller prozentualen Differenzen* |
| 1 | 27 | Kaninchen | Linse | Akkommodation | 85,80 | 90,50 | ± 4,8 |
| 2 | 10 | Tauben | Linse | Akkommodation | 70,50 | 80,80 | ± 11,6 |
| 3 | 21 | Kaninchen | Kammerwasser | Akkommodation | 8,12 | 8,55 | ± 2,4 |
| 4 | 5 | Tauben | Kammerwasser | Akkommodation | 10,30 | 10,50 | ± 2,2 |
| 5 | 8 | Kaninchen | Linse | 2 mA kontinuierlicher Gleichstrom | 103,00 | 102,20 | + 1,35 |

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte von Stab VII zu Stab VI bezogen auf Stab VII.

scheinlich nicht durch vermehrtes Herauswandern von Milchsäure aus der Linse in das Kammerwasser bedingt wird. Die Milchsäureabnahme tritt tatsächlich nur auf, wenn die Linse ihre Brechkraft ändert, denn kontinuierlich fließender Gleichstrom von viel größerer Strommenge und Intensität als zur Auslösung der Akkommodation erforderlich ist, wie die Versuche Nr. 5 der Tabelle 4 zeigen, lassen keine Änderungen im Milchsäuregehalt der Linse erkennen.

Wir finden also sowohl bei der in vitro mit Hilfe elektrischer Gleichstromimpulse hervorgerufenen Linsenfaserveränderung als auch bei der in vivo rhythmisch akkommodierenden Linse, die, wie wir seit GULLSTRAND wissen, mit einer wohlgeordneten Faserverschiebung oder nach VOGT mit einer Faserinhaltsverschiebung einhergehen muß, eine Abnahme des Milchsäuregehaltes dieser Linsen. Es scheinen also diese auf ganz verschiedene Arten ausgelösten reversiblen Linsenfaserveränderungen unter dem Ablauf von

Stoffwechselprozessen vonstatten zu gehen, die zur Milchsäureabnahme Anlaß geben.

Um einen weiteren Einblick in diesen durch Linsenfaserveränderung bedingten Stoffwechsel der Linse zu erhalten, untersuchten wir den Gehalt der in vitro mit elektrischen Gleichstromimpulsen durchströmten Linse und der in vivo zur Brechkraftänderung gebrachten Linse an Zucker (Methode: HAGEDORN-JENSEN⁶ und an 7 min hydrolysierbarem Phosphat (modifizierte Methode nach LOHMANN und JENDRASSIK¹³). Dieses besteht zum größten Teil aus der hochenergetischen Adenosin-triphosphorsäure. Diese Ergebnisse verglichen wir mit denen der Linsen, die verschiedenartigen physikalischen Wirkungen ausgesetzt waren. Die in Tabelle 5 eingetragenen Ergebnisse zeigen, daß sowohl die in vitro mit Gleichstromimpulsen hervorgerufenen Linsenfaserveränderungen bei Schweinelinsen als auch die in vivo zur Akkommodation gebrachten Taubenlinsen eine Abnahme ihres Gehaltes an Zucker aufweisen. Die Schweinelinsen zeigen weiterhin eine geringe Abnahme an 7 min hydrolysierbarem Phosphat, während diese bei den Taubenlinsen nicht nachzuweisen ist. Die mit Schütteln, Ultraschall oder Massage behandelten Linsen lassen gegenüber den unbehandelten Geschwisterlinsen keine Änderung ihres Gehaltes an Zucker und 7 min hydrolysierbarem Phosphat erkennen.

Wenn bei den Linsenfaserveränderungen sowohl unter elektrischen Gleichstromimpulsen als auch bei der Akkommodation der Zuckergehalt und Milchsäuregehalt sowie bei den in vitro-Versuchen der Gehalt an 7 min hydrolysierbarem Phosphat abnimmt, so ist damit zu rechnen, daß auch der Sauerstoffverbrauch bzw. die Sauerstoffaufnahme der gereizten Linse aus der Nährlösung (aus technischen Gründen konnten wir nur den Sauerstoffverbrauch der Linse nach Reizschluß bestimmen) gegenüber der Kontrolllinse ein anderes Verhalten zeigt. Der Sauerstoffverbrauch wurde polarographisch mit Hilfe der Quecksilbertropfelektrode bestimmt. Die genaue Beschreibung der Methode erfolgt an anderer Stelle⁷. Die durch elektrische Reizung rhythmisch zur Akkommodation gebrachte Linse zeigt, obwohl sie während der Brechkraftänderung ständig von sauerstoffhaltigem Kammerwasser umgeben ist, nach Beendigung der elektrischen Reizung ebenso wie die aus dem Auge entnommenen und mit Gleichstromimpulsen gereizten Linsen einen vermehrten Sauerstoffbedarf (Tabelle 6). Bei den mit anderen physikalischen Mitteln behandelten Linsen zeigen nur die geschüttelten Linsen eine Änderung in der Sauerstoffaufnahme gegenüber den Kontrolllinsen.

Weiterhin untersuchten wir den Gehalt der in vitro mit Gleichstromimpulsen zu Linsenfaserveränderungen gebrachten Linse, der akkommodierenden Linse und der mit anderen physikalischen Mitteln behandelten Linse auf ihren Vitamin C-(2,6-Dichlorphenolindophenol-Methode) und

Tabelle 5. Zuckergehalt und Gehalt an 7 min hydrolysierbarem Phosphat in Linsen, die in vivo zur rhythmischen Brechkraftänderung gebracht wurden. Bei den in vitro-Versuchen kamen verschiedene physikalische Mittel zur Anwendung.

| I Nr. | II Anzahl der Versuche | III Tierart | IV | V Gehalt der Versuchslinsen in mg-% an | | VI 7 min hydrolysierbarem Phosphat | | VII Gehalt der Kontrolllinsen in mg-% an | | VIII 7 min hydrolysierbarem Phosphat | IX Mittelwert aller prozentualen Differenzen* | | XI In vitro- oder in vivo-Versuche |
|----------|---------------------------|----------------|---|---|--|---------------------------------------|--|---|--|---|--|-------------|---------------------------------------|
| | | | | Zucker | | Zucker | | Zucker | | a | b | | |
| 1 | 14 | Schweine | Linsenfaser- veränderungen mit Gleichstrom- impulsen | 106,0 ± 4,0 | | 10,0 ± 0,5 | | 117,0 ± 3,2 | | 11,4 ± 0,6 | -9,4 ± 1,7 | | vitro |
| 2 | 10 | Schweine | | | | | | | | | | -11,8 ± 2,3 | vitro |
| 3 | 10 | Tauben | Akkommodation | 150,0 ± 8,7 | | 32,1 ± 1,8 | | 166,0 ± 11,2 | | 30,8 ± 0,7 | -9,2 ± 3,0 | | vivo |
| 4 | 6 | Tauben | Akkommodation | | | | | | | | | + 4,3 ± 4,9 | vivo |
| 5 | 13 | Schweine | Beschallung | 90,3 ± 3,7 | | 12,0 ± 0,36 | | 90,8 ± 4,7 | | 12,1 ± 0,36 | | | vitro |
| 6 | 19 | Schweine | Beschallung | | | | | | | | | | vitro |
| 7 | 10 | Schweine | Schütteln | 73,5 ± 4,8 | | 12,6 ± 0,25 | | 74,0 ± 3,5 | | 12,5 ± 0,35 | | | vitro |
| 8 | 14 | Schweine | Schütteln | | | | | | | | | | vitro |
| 9 | 11 | Schweine | Massage | 100,3 ± 5,6 | | | | 98,2 ± 3,8 | | 11,4 ± 0,35 | | | vitro |
| 10 | 11 | Schweine | Massage | | | 11,7 ± 0,44 | | | | | | | vitro |

* Mittelwerte der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte a von Stab VII zu Stab V bezogen auf Stab VII, b von Stab VIII zu Stab VI bezogen auf Stab VIII.

Tabelle 6. Sauerstoffaufnahme von Linsen, die nach rhythmischer Brechkraftänderung (Akkommodation) in vivo und nach Behandlung mit verschiedenen physikalischen Mitteln in vitro 30 min lang in einer sauerstoffhaltigen Nährlösung aufbewahrt wurden.

| I | II | III | IV | V | VI | VII | VIII | IX |
|---------------------|----------|---|---------------------------------|------------------------------|--|------------------------------|--|--|
| Anzahl der Versuche | Tierart | | in vitro- oder in vivo-Versuche | Mittleres Linsengewicht g | O ₂ -Aufnahme der gereizten Linse von 0—30 min mm ² | Mittleres Linsengewicht g | O ₂ -Aufnahme der Kontrolllinse von 0—30 min mm ² | Mittelwert aller prozentualen Differenzen* |
| 12 | Tauben | Akkommodation | vivo | 0,056 | 6,60 | 0,056 | 3,24 | + 193,3 ± 59,90 |
| 12 | Schweine | Linsenfaserveränderungen unter elektrischen Gleichstromimpulsen | vitro | 0,432 | 5,71 | 0,433 | 3,71 | + 85,2 ± 25,50 |
| 8 | Schweine | Massage | vitro | 0,432 | 3,19 | 0,436 | 2,84 | + 21,7 ± 12,90 |
| 7 | Schweine | Beschallung | vitro | 0,401 | 3,10 | 0,402 | 3,27 | + 0,7 ± 7,57 |
| 8 | Schweine | Schütteln | vitro | 0,435 | 3,66 | 0,433 | 2,42 | + 88,0 ± 31,30 |

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte von Stab VIII zu Stab VI bezogen auf Stab VIII.

Glutathiongehalt (Jodreduktionsmethode). Bekannt ist von diesen Substanzen, daß sie als Redoxsysteme bei der Atmung von Geweben eine Rolle spielen und in der Linse in ungewöhnlich hoher Konzentration vorhanden sind. Wie die Redoxsysteme in den Stoffwechsel der Linse eingreifen, ist noch ungeklärt. Aus Tabelle 7 ist zu ersehen, daß insbesondere das Vitamin C aber auch bei den in vitro-Versuchen das Glutathion in den gereizten Linsen eine Abnahme erfahren. Möglicherweise nimmt auch bei der akkommodierenden Linse im lebenden Auge der Glutathiongehalt ab, denn wir fanden bei 14 Versuchen an Kaninchen 10mal eine Abnahme des Glutathiongehaltes. Jedoch konnte dies durch 5 Versuche an Taubenaugen nicht bestätigt werden. Bei den mit anderen physikalischen Mitteln behandelten Linsen zeigen sowohl das Vitamin C als auch das Glutathion keine Abnahme. Die mit Massage behandelten Linsen weisen vielleicht sogar einen etwas höheren Glutathiongehalt als die Kontrolllinse auf.

Diskussion.

Wir wissen, daß die Brechkraftänderung der Linse mit wohlgeordneten Linsenfaserveränderungen bzw. nach VOGT mit Linsenfaserinhaltsverschiebungen einhergehen muß. Auf Grund unserer Versuchsergebnisse halten wir die von H. K. MÜLLER vertretene Ansicht für sehr wahrscheinlich, daß diese Linsenfaserveränderungen bei der Akkommodation

Tabelle 7. Gehalt an Vitamin C (Vit. C) und Glutathiongehalt (GSH) in Linsen, die in vivo zur rhythmischen Brechkraftänderung (Akkommodation) gebracht wurden. Bei den in vitro-Versuchen kamen verschiedene physikalische Mittel zur Anwendung.

| I Nr. | II Anzahl der Versuche | III Tierart | IV | V Gehalt der Versuchslinsen in mg-% an | | VII Gehalt der Kontrolllinsen in mg-% an | | IX Mittelwert aller prozentualen Differenzen* | | XI In vitro- oder in vivo-Versuche |
|----------|---------------------------|----------------|--|---|--------------|---|--------------|--|----------------|---------------------------------------|
| | | | | Vitamin C | GSH | Vitamin C | GSH | a | b | |
| 1 | 12 | Schweine | Linsenfaser- änderungen mit Gleichstrom- impulsen | 39,3 ± 1,3 | | 43,5 ± 1,8 | | - 9,6 ± 1,4 | | vitro |
| 2 | 2 | Schweine | Linsenfaser- änderungen mit Gleichstrom- impulsen | | 318 ± 16,3 | | 346 ± 17,2 | | - 8,2 ± 1,7 | vitro |
| 3 | 14 | Kanin- chen | Akkommodation | 33,3 ± 2,3 | | 37,2 ± 2,3 | | - 11,4 ± 2,3 | | vivo |
| 4 | 14 | Kanin- chen | Akkommodation | | 253 ± 24,9 | | 265 ± 19,4 | | - 6,8 ± 4,4 | vivo |
| 5 | 11 | Tauben | Akkommodation | 31,4 ± 2,1 | | 39,6 ± 1,7 | | - 21,1 ± 3,3 | | vivo |
| 6 | 5 | Tauben | Akkommodation | | 398 ± 35,0 | | 400 ± 24,0 | | - 1,3 ± 4,1 | vivo |
| 7 | 9 | Schweine | Beschallung | 23,4 ± 0,22 | 366,3 ± 11,6 | 23,3 ± 1,38 | 352,4 ± 15,4 | + 2,17 ± 4,50 | + 3,11 ± 5,12 | vitro |
| 8 | 5 | Schweine | Schütteln | 26,4 ± 1,62 | 528,4 ± 21,2 | 25,8 ± 1,64 | 489,5 ± 43,7 | + 3,00 ± 5,24 | + 12,20 ± 7,93 | vitro |
| 9 | 11 | Schweine | Massage | 16,8 ± 0,85 | 398,0 ± 9,9 | 17,0 ± 0,81 | 355,0 ± 10,9 | - 1,27 ± 6,70 | + 13,20 ± 4,33 | vitro |

* Mittelwert der in Prozenten ausgedrückten Unterschiede der Einzelwerte a von Stab VII zu Stab V bezogen auf Stab VII, b von Stab VIII zu Stab VI bezogen auf Stab VIII.

mit Stoffwechselprozessen verbunden sind. Da die Linsenfaserveränderungen der *in vitro* mit elektrischen Gleichstromimpulsen behandelten Linsen mit gleichartigen Stoffwechseländerungen einhergehen wie die Linsenfaserveränderungen bei der *in vivo* zur rhythmischen Brechkraftänderung gebrachten Linse, sind wir der Auffassung, daß diese Stoffwechseländerungen der akkommodierenden Linse höchstwahrscheinlich mit den Linsenfaserveränderungen beim Akkommodationsakt in Zusammenhang stehen. Dies weist darauf hin, daß die Linsenfaser wahrscheinlich aktiv und nicht wie bisher allgemein angenommen, rein passiv an der Akkommodation teilnimmt. Erst das Zusammenwirken der elastischen Kraft der Linsenkapsel mit aktiven Vorgängen in der Linsenfaser dürfte den von GULLSTRAND geforderten intrakapsulären Akkommodationsmechanismus ermöglichen.

Wie bereits eingangs erwähnt, erlauben uns die an Linse und Linsenfasern gefundenen elektrisch ausgelösten Erscheinungen und Daten allein kein Urteil darüber, ob die Linsenfasern kontraktile sind oder nicht. Auch stellt der elektrische Reiz für die Linsenfasern keinen adäquaten Reiz dar; gilt dies nach BETHE² nicht einmal für den glatten Muskel. Im Zusammenhang mit den bei der Brechkraftänderung (Akkommodation) der Linse *in vivo* auftretenden Stoffwechselveränderungen, die uns zeigen, daß die Linsenfasern wahrscheinlich aktiv bei der Akkommodation mitwirken, gewinnen die *in vitro* gefundenen elektrischen „Reizdaten“ zur Auslösung der Linsenfaserveränderung vielleicht eine gewisse Bedeutung. So könnten sie uns sagen, daß die Linsenfasern im Vergleich zum quergestreiften Muskel ein zu relativ trägen kontraktionsähnlichen Vorgängen befähigtes Gebilde ist und etwa 50—100 msec für nicht allzu starke Veränderungen benötigt, daß der Kern der jungen Linse der erregbarste Teil der Linse ist, der Kern der alten Linse keine Reaktion mehr zeigt, und daß die Linsenfasern bei der Akkommodation wahrscheinlich sowohl eine Inhaltsverschiebung als auch eine gewisse Verschiebung nebeneinander und untereinander erfahren werden.

Diese Stoffwechseluntersuchungen bedeuten aber noch ein weiteres. Sie zeigen uns, daß die Linse wahrscheinlich einen Tätigkeitsstoffwechsel hat. Die Linse besitzt also wahrscheinlich nicht nur einen Stoffwechsel zur Erhaltung ihrer Substanz und Durchsichtigkeit bzw. ihres Eiweißgefüges (Erhaltungsstoffwechsel), sondern sie beteiligt sich auch mit Stoffwechselabläufen an dem intrakapsulären Akkommodationsmechanismus (Tätigkeitsstoffwechsel). Über den Ablauf dieser Stoffwechselprozesse wissen wir noch nichts Näheres. Es wäre denkbar, daß es z. B. neben dem vermehrten Zuckerabbau auch zu einem Milchsäureabbau vielleicht mit Hilfe der Redoxsysteme kommt. Jedenfalls können wir feststellen, daß es bei dem Tätigkeitsstoffwechsel der Linse zu Änderungen in Zuckergehalt, Milchsäuregehalt, in den Redoxsystemen und zu einer

vermehrten Sauerstoffaufnahme nach Reizschluß kommt. Dies deutet darauf hin, daß bei dem intrakapsulären Akkommodationsmechanismus Energie benötigt wird. Die Milchsäureabnahme beim „Tätigkeitsstoffwechsel“ der Linse spricht nicht gegen diese Auffassung. Ist es doch bekannt, daß beim Tätigkeitsstoffwechsel im Herzmuskel große Mengen Milchsäure verbrannt werden können.

Weitere Untersuchungen werden erforderlich sein, um den Tätigkeitsstoffwechsel der Linse aufzuklären.

Zusammenfassung.

Mit elektrischen Gleichstromstößen ist es möglich, in vitro Linsenfaserveränderungen zu erzeugen und am Auge des lebenden Tieres eine Brechkraftänderung der Linse hervorzurufen. Bei den elektrisch gereizten Linsen in vitro und bei den zur Akkommodation gebrachten Linsen in vivo fanden wir eine Abnahme des Gehaltes an Milchsäure, Vitamin C und einen vermehrten Sauerstoffverbrauch.

Bei elektrisch gereizten Schweinelinsen in vitro und bei akkommodierenden Taubnelinsen in vivo konnte eine Abnahme des Zuckergehaltes dieser Linsen festgestellt werden. Der Gehalt an 7 min hydrolysierbarem Phosphat war bei in vitro gereizten Schweinelinsen vermindert. Der Gehalt an reduziertem Glutathion (GSH) war bei in vitro gereizten Schweine- und Kälberlinsen ebenfalls vermindert.

Mit Schütteln, Massage und Ultraschall behandelte Schweinelinsen zeigen bei Massagebehandlung einen vermehrten Glutathiongehalt und beim Schütteln einen vermehrten Sauerstoffbedarf. Der Gehalt an Milchsäure, Vitamin C, Zucker und 7 min hydrolysierbarem Phosphat ließ bei diesen Linsen keine sicheren Veränderungen erkennen.

Die Brechkraftänderung der Linse geht wahrscheinlich mit Stoffwechseländerungen (Tätigkeitsstoffwechsel der Linse) einher. Diese Stoffwechseländerungen dürften bedingt sein durch Linsenfaserveränderungen bei der Akkommodation. Die Linsenfaser beteiligt sich somit wahrscheinlich aktiv am intrakapsulären Akkommodationsmechanismus.

Literatur.

- ¹ BARKER, S. B., and W. H. SUMMERSON: J. of Biol. Chem. **138**, 535 (1941). —
² BETHE, A.: Allgemeine Physiologie. Berlin: Springer 1952. — ³ CRAMER, F.:
Nederl. Lancet **1851**. — ⁴ GILLESSEN, P.: Graefes Arch. **138**, 598 (1938). — ⁵ GULL-
STRAND, A.: Handbuch der physiologischen Optik, 3. Aufl., Bd. I. 1911. — Arch.
Augenheilk. **72** (1912). — ⁶ HAGEDORN-JENSEN: Zit. nach L. HALLMANN, Klinische
Chemie und Mikroskopie, 5. Aufl., S. 383—386. Stuttgart: Georg Thieme 1948. —

⁷ HANS, W., O. HOCKWIN u. O. KLEIFELD: Graefes Arch. **1955**. — ⁸ HELMHOLTZ, H. v.: Handbuch der physiologischen Optik, 1867; 2. Aufl. 1896; 3. Aufl., Bd. I 1911. — ⁹ KLEIFELD, O.: Graefes Arch. **154**, 332 (1953). — ¹⁰ KLEIFELD, O., R. FUCHS, O. HOCKWIN u. P. ARENS: Ber. dtsh. ophthalm. Ges. **58**, 220 (1953). — ¹¹ KRAUS, W.: Ber. dtsh. ophthalm. Ges. **52** (1938). — ¹² LEEUWENHOEK: Zit. nach v. HELMHOLTZ, Handbuch der physiologischen Optik, S. 121. 1896. — ¹³ LOHMANN, K., u. L. JENDRASSIK: Biochem. Z. **178**, 419 (1926). — ¹⁴ MÜLLER, H. K.: Zeitfragen der Augenheilkunde, S. 205—218. 1938. — ¹⁵ PAU, H.: Graefes Arch. **149**, 701 (1949); **151**, 565 (1951). — Ophthalmologica (Basel) **124**, 271 (1952). — ¹⁶ PFLUGK, A. v.: Graefes Arch. **133**, 339 (1935). — ¹⁷ VOGT, A.: Lehrbuch und Atlas der Spaltlampenmikroskopie des lebenden Auges, Bd. II. Stuttgart: Ferdinand Enke 1942.

Dr. O. KLEIFELD, Bonn, Venusberg, Universitäts-Augenklinik.
