

Der Einfluss des Nebenhodens auf die Vitalität der Spermatozoen.

Von

Prof. Dr. **Robert Stigler**, Wien.

Teilweise nach Versuchen des Herrn cand. med. **Renato Pollitzer**.

Die Spermatozoen des Hodens und Nebenhodens unterscheiden sich, wie schon seit längerer Zeit bekannt ist, durch ihre verschiedene Motilität. Hammar¹⁾ und Walker²⁾ fanden bei Hunden die Spermatozoen des Hodens und Nebenhodenkopfes bewegungslos, die Spermatozoen des Nebenhodenschwanzes aber mässig aktiv-beweglich. Walker beobachtete ausserdem, dass sich auf Zusatz von Prostatasekret die Spermatozoen des Hodens nur träge, die Spermatozoen des Nebenhodens aber lebhaft bewegen. Zur Erklärung dieses Unterschiedes ist anzunehmen, dass die Spermatozoen während ihres Aufenthaltes im Nebenhoden eine Umwandlung erfahren, welche ihre Beweglichkeit erhöht, und es liegt nahe, diese Umwandlung mit dem Sekrete des Nebenhodens in Zusammenhang zu bringen, in dessen Kopfe bekanntlich J. Schaffer³⁾ intraepitheliale alveoläre Drüsen entdeckt hat. Hammar spricht denn auch die Vermutung aus, dass die Aufgabe des Nebenhodensekretes in der Ernährung der Spermatozoen und in der Verdünnung der Samenflüssigkeit bestehe.

O. v. Fürth⁴⁾ sucht die Hauptbedeutung der Sekrete der akzessorischen Geschlechtsdrüsen in ihrer Alkaleszenz; sein Schüler

1) J. A. Hammar, Über Sekretionserscheinungen im Nebenhoden des Hundes. Arch. f. Anat. u. Entwickl.-Gesch. 1897, anat. Abt., Suppl.-Bd. S. 1—42.

2) G. Walker, Beiträge zur Kenntnis der Anatomie und Physiologie der Prostata usw. Arch. f. Anat. u. Physiol. Bd. 5/6 S. 313. 1899.

3) J. Schaffer, Über Drüsen im Epithel der Vasa efferentia testis beim Menschen. Anat. Anz. VII S. 711—717. 1892.

4) O. v. Fürth, Probleme d. physiol. u. pathol. Chemie Bd. I S. 343. 1912.
Pflüger's Archiv für Physiologie. Bd. 171.

W. Hirokawa¹⁾ fand nämlich, dass eine Lösung von 0,002—0,004 % NaOH dieselbe bewegungsanregende Wirkung auf die Spermatozoen ausübe wie das Prostatasekret, die Samenflüssigkeit oder entsprechend verdünntes Blut bzw. Blutserum. Nebenhodensekret selbst hat Hirokawa nicht untersucht.

Darauf, dass die Spermatozoen während ihres Aufenthaltes im Nebenhoden eine Steigerung ihrer Lebendigkeit erfahren, schien mir nicht nur der angegebene Unterschied in der Motilität der Spermatozoen des Hodens und Nebenhodens, sondern auch bestimmte Beobachtungen an menschlichen Ejakulaten hinzuweisen. Meine Versuche²⁾ über die Wärmestarre der menschlichen Spermatozoen ergaben, dass diese bei einer Temperatur von mindestens 48° C. sofort wärmestarr werden, dass die Wärmestarre aber auch bei einer Temperatur eintritt, welche unterhalb der genannten absoluten Grenze liegt, wenn die Spermatozoen dieser Temperatur lange genug ausgesetzt werden. Auch Temperaturen von einer Höhe, wie sie im Fieber beobachtet wird, führen nach mehreren Stunden zur Wärmestarre der Spermatozoen. Der Wärmestarre, d. i. dem Wärmetode der Spermatozoen, geht immer ein Stadium der Bewegungslosigkeit derselben voraus, welches nach entsprechend langer Abkühlung auf Zimmertemperatur wieder verschwindet; diesen Zustand habe ich als Wärmelähmung bezeichnet. Meine Versuche an menschlichen Ejakulaten ergaben nun einen beträchtlichen Unterschied der Hitzewiderstandsfähigkeit sowohl verschiedener Spermatozoen des gleichen Ejakulates, als auch der hitzewiderstandsfähigsten Spermatozoen verschiedener Ejakulate, und zwar sowohl bezüglich des höchsten erträglichen Temperaturgrades, als auch bezüglich der Dauer bis zum Eintritte der Wärmestarre. Ganz besonders deutlich trat der Unterschied zwischen dem ersten und zweiten, von ein und derselben Person am gleichen Tage gelieferten Ejakulate hervor: Wärmelähmung und Wärmestarre traten bei den Spermatozoen des zweiten Ejakulates bei derselben Temperatur bedeutend früher ein als bei denen des ersten Ejakulates. Es liegt nahe, diesen Unter-

1) W. Hirokawa, Über den Einfluss des Prostatasekretes und der Samenflüssigkeit auf die Vitalität der Spermatozoen. Biochem. Zeitschr. Bd. 19 S. 291. 1909.

2) R. Stigler, Wärmestarre und Wärmelähmung der menschlichen Spermatozoen. Pflüger's Arch. Bd. 155 S. 201. 1913.

schied auf verschieden langen Aufenthalt der Spermatozoen im Nebenhoden zurückzuführen.

Hierher gehört auch eine Beobachtung P. Mantegazza's¹⁾, dass sich die Spermatozoen des von einem 30jährigen Manne eine halbe Stunde nach der ersten Kohabitation gelieferten zweiten Ejakulates mit viel geringerer Energie bewegten als die des ersten Ejakulates.

Es schien uns deshalb von Interesse, die Widerstandsfähigkeit der Spermatozoen des Hodens und Nebenhodens gegen Wärme zu untersuchen.

Als Versuchstiere verwendeten wir weisse Ratten, weisse Mäuse und Meerschweinchen. Unsere Untersuchungen zerfallen in zwei Gruppen:

- I. Untersuchung der Spermatozoen des zerzupften und in bestimmtem Grade erwärmten Hodens und Nebenhodens,
- II. Untersuchung der Spermatozoen des Hodens und Nebenhodens von Tieren, deren Körpertemperatur künstlich gesteigert wurde.

Zur Untersuchung wurde ein Stück des Hodens bzw. Nebenhodens in 0,004 % iger NaOH-Lösung (ein Teil $\frac{1}{10}$ -Normal-NaOH-Lösung auf 100 Teile Ringer'scher Lösung) zerzupft. In dieser schwach alkalischen Flüssigkeit bleiben nach den Untersuchungen W. Hirokawa's die Spermatozoen am längsten am Leben. Ich will der Kürze des Ausdruckes halber jene schwach alkalische Lösung in der Folge als „Spermaverdünnungsflüssigkeit“ bezeichnen.

Voruntersuchung.

Die Beweglichkeit der Spermatozoen des Hodens und Nebenhodens im unverdünnten und im verdünnten Zupfpräparate.

Im unverdünnten Zupfpräparate des Hodens einer Ratte, Maus oder eines Meerschweinchens sind die Spermatozoen unbeweglich; in dem des Nebenhodens sind an manchen Stellen sehr schwache Bewegungen der Spermatozoen wahrnehmbar.

Nach Zusatz der Spermaverdünnungsflüssigkeit zeigen die Spermatozoen des Hodens stellenweise träge Bewegung, die Spermatozoen des Nebenhodens bewegen sich hingegen sehr lebhaft, und zwar nicht nur wie jene des Hodens an Ort und Stelle, sondern sie ändern ihren Ort fortwährend.

1) P. Mantegazza, Sullo sperma umano. Rendiconti del reale istituto Lombardo. Cl. d. science matematiche e naturali vol. 3 p. 184. 1866.

Um zu sehen, ob diese Verschiedenheit der Motilität von der augenblicklichen Einwirkung des umgebenden Mediums abhängt, wurden im ausgepressten Saft eines Nebenhodens durch Erwärmung auf 42° C. während einiger Stunden alle Spermatozoen getötet. Das abgekühlte Sekret wurde einem in Spermaverdünnungsflüssigkeit zerzupften Hoden beigemischt. Die Motilität der Spermatozoen desselben wurde dadurch nicht merklich erhöht. Die Ursache der grösseren Beweglichkeit jener des Nebenhodens muss daher hauptsächlich auf der Veränderung beruhen, welche die Spermatozoen selbst während ihres Aufenthaltes im Nebenhoden erfahren.

I. Versuchsgruppe.

Der Unterschied in der Wärmewiderstandsfähigkeit der Spermatozoen des Hodens und Nebenhodens bei Erwärmung in Spermaverdünnungsflüssigkeit.

Diese Versuche wurden von Herrn cand. med. R. Pollitzer ausgeführt. Hoden und Nebenhoden wurden in zwei Schälchen mit je etwa 10 ccm Spermaverdünnungsflüssigkeit zerzupft. Die dadurch erhaltene Spermatozoenaufschwemmung wurde auf mehrere dünnwandige kleine Eproutetten verteilt und diese mit Korken verschlossen; in diese waren Thermometer eingesetzt, deren untere Enden in den Inhalt der Eproutetten tauchten.

a) Die höchste Temperatur, welche von den Spermatozoen des Hodens und Nebenhodens ertragen wird.

Um diese aufzufinden, müssen die Proben sehr rasch erwärmt werden. Zu diesem Behufe wurden die Eproutetten in ein Wasserbad von $60\text{--}80^{\circ}$ C. während verschieden langer, mit einer Stoppuhr abgelesener Zeiten getaucht, die Temperatur jeder Probe notiert und dann aus derselben mit einem Glasstabe ein Tropfen zur Untersuchung entnommen. Die Proben nahmen dabei die maximale, überhaupt in Betracht kommende Temperatur sehr schnell an.

Es ergab sich, dass bei sehr rascher Erwärmung (während einiger Sekunden) die Spermatozoen des Hodens von weissen Ratten und Mäusen zwischen 55 und 57° C., die des Nebenhodens aber erst zwischen 61 und 62° C. wärmestarr werden.

b) Der Eintritt der Wärmelähmung und Wärmestarre bei allmählicher Erwärmung der Proben.

Die Proben wurden in einem Wasserbade von Zimmertemperatur gleichzeitig mit diesem erwärmt und in bestimmten kurzen Pausen untersucht. Je langsamer die Erwärmung erfolgt, bei um so niedrigerer Temperatur tritt Wärmelähmung und Wärmestarre der Spermatozoen ein. Die Wärmestarre der Spermatozoen des Hodens tritt früher und bei niedrigerer Temperatur ein als die der Spermatozoen des Nebenhodens.

Beispiel:

Hoden		Nebenhoden	
Temperatur	Dauer bis zum Eintritt d. Wärmestarre	Temperatur	Dauer bis zum Eintritt d. Wärmestarre
51,5° C.	2½ Min.	56,4° C.	3 Min.

Bei einer Temperatur von 40° C. wurden die Spermatozoen des Hodens nach 1 Stunde wärmestarr, während sich die Spermatozoen des Nebenhodens noch nach mehreren Stunden lebhaft bewegten.

Die Spermatozoen des Nebenhodenschwanzes erwiesen sich wärmewiderstandsfähiger als die des Nebenhodenkopfes.

Es steht somit fest, dass die Spermatozoen des Nebenhodens gegen Erwärmung widerstandsfähiger sind als die des Hodens.

c) Ist die grössere Wärmewiderstandsfähigkeit der Spermatozoen des Nebenhodens dadurch bedingt, dass sie während der Erwärmung im Nebenhodensaft aufgeschwemmt sind?

Zur Beantwortung dieser Frage hat Herr R. Pollitzer folgende Versuche ausgeführt. Der mit Sperma verdünnungsflüssigkeit gemischte Saft des Hodens und Nebenhodens wurde in einseitig zugeschmolzenen Röhrchen zentrifugiert, um die Spermatozoen soweit als möglich vom Sekrete zu trennen; dann wurden die Spitzen der Röhrchen abgeschnitten, die darin enthaltenen Spermatozoen mit je 10 ccm Sperma verdünnungsflüssigkeit verdünnt; diese Spermatozoenaufschwemmung wurde dann auf drei Proben verteilt und jeder Teil für sich im Wasserbad erwärmt. Von Zeit zu Zeit wurden einzelne Tropfen entnommen und untersucht. Zur Feststellung des Eintrittes der Wärmelähmung wurden einzelne Tropfen jeweils auf Zimmertemperatur abgekühlt, wobei, falls noch nicht Wärmestarre besteht, Wiederbewegung der wärmelahmen Spermatozoen eintritt.

Tabelle I.

Stunde	Temperatur der Probe	Spermatozoen des Hodens	Spermatozoen des Nebenhodens
I. Probe.			
11 ^h 25'	42°	Bewegung träge	Bewegung lebhaft
11 ^h 55'	42°	Viele unbeweglich, Mehrzahl schwach beweglich	Bewegung lebhaft
12 ^h 00'	42°	Sehr spärliche beweglich	Schwache Bewegungen fast aller
12 ^h 3'	42°	Nur einige Spermatozoen in Bewegung	Wenige schwach, sehr spärliche lebhaft beweglich
12 ^h 8'	42°	Im ganzen Gesichtsfeld des Mikroskops nur zwei Spermatozoen in Bewegung	Derselbe Zustand wie vorher
12 ^h 15'	42°	Alle unbeweglich (nach 50 Minuten)	Noch immer schwache Bewegungen einzelner
Abkühlung einer kleinen Flüssigkeitsmenge auf Zimmertemperatur während 10 Minuten		Keine Wiederbelebung	Bei den meisten Spermatozoen sehr lebhaft Bewegungen
II. Probe.			
10 ^h 5'	41°	Bewegung träge	Bewegung lebhaft
10 ^h 30'	41°	Derselbe Zustand	Etwas schwächere Bewegungen
10 ^h 45'	41°	Sehr wenige beweglich	Viele unbeweglich
10 ^h 55'	41°	Die meisten unbeweglich	Wenige schwach, einzelne ziemlich lebhaft beweglich
11 ^h 31'	41°	Sehr spärliche noch beweglich	Viele noch schwach beweglich
11 ^h 45'	41°	Alle unbeweglich (nach 1½ Stunden)	Noch immer wenig schwach beweglich
Abkühlung auf Zimmertemperatur während 10 Minuten		Keine Wiederbelebung	Mehrzahl lebhaft beweglich
11 ^h 50'	41°	Alle wärmestarr	Wie um 11 ^h 45'
Abkühlung wie vorher		Keine Wiederbelebung	Viele lebhaft beweglich
III. Probe.			
11 ^h 8'	45,5°	Viele unbeweglich	Lebhaft beweglich
11 ^h 23'	45,5°	Alle unbeweglich (Wärmestarre nach ¼ Stunde), bei 10 Min. Abkühlung keine Wiederbelebung	Wenige unbeweglich, fast alle schwach, spärliche lebhaft beweglich
11 ^h 25'	45,5°	—	Mehrzahl unbeweglich (viele mit eingerollten Schwänzen), einzelne schwach beweglich
Abkühlung während 5 Minuten		—	Wiederbelebung einiger Spermatozoen

Tabelle I (Fortsetzung).

Stunde	Temperatur der Probe	Spermatozoen des Hodens	Spermatozoen des Nebenhodens
11 h 35'	45,5°	—	Fast alle unbeweglich
11 h 50'	45,5°	—	Fast alle unbeweglich
11 h 57'	45,5°	—	Alle unbeweglich (Wärmelähmung nach 49 Minuten)
Abkühlung während 5 Minuten		—	Spärliche schwach beweglich
12 h 00' 45,5°		—	Alle unbeweglich (Wärmestarre nach 52 Minuten)
Abkühlung während 10 Minuten		—	Keine Wiederbelebung

Die Spermatozoen des Nebenhodens sind auch dann noch gegen Hitze beträchtlich widerstandsfähiger als die Spermatozoen des Hodens, wenn sie durch Zentrifugieren in Sperma verdünnungsflüssigkeit soviel als möglich vom Nebenhodensaft befreit worden sind.

II. Versuchsgruppe.

Das Verhalten der Spermatozoen des Hodens und Nebenhodens bei künstlich gesteigerter Körpertemperatur der Versuchstiere.

Die Versuchstiere (Meerschweinchen) wurden im Thermostaten bei entsprechend hoher Aussentemperatur (von 33—35° C.) gehalten und dadurch ihre Körpertemperatur dauernd gesteigert. Nach einigen Tagen wurden sie getötet, ihre Hoden und Nebenhoden in Sperma verdünnungsflüssigkeit zerzupft und untersucht. Als Beispiele führe ich die Befunde dreier Meerschweinchen an.

Meerschweinchen I: Seine Körpertemperatur schwankte während 14 Tagen zwischen 39 und 41° C., betrug also im Mittel 40° C. Das Meerschweinchen befand sich dabei anscheinend wohl. Nach 14 Tagen wurde es getötet.

Spermatozoenbefund. Hoden: Alle Spermatozoen auch nach Zusatz von Sperma verdünnungsflüssigkeit bewegungslos.

Nebenhoden: Im unverdünnten Nebenhodensaft sind alle Spermatozoen bewegungslos. Auf Zusatz von Sperma verdünnungsflüssigkeit bewegen sich einzelne Spermatozoen.

Zur Erprobung der Wärmewiderstandsfähigkeit dieser Spermatozoen wurde der mit Sperma verdünnungsflüssigkeit gemischte Neben-

hodensaft in verkorkten, mit Thermometern versehenen Eprouvetten in einem Ostwald'schen Thermostaten auf 40,8—41,5° C. während 5 Stunden erwärmt. Nach dieser Zeit bewegten sich noch immer einzelne Spermatozoen schwach.

Die Samenblase dieses Meerschweinchens war mit einem gelatinösen Inhalt strotzend erfüllt und enthielt einzelne bewegungslose Spermatozoen, die sich auch auf Zusatz von Sperma verdünnungsflüssigkeit nicht rührten.

Meerschweinchen II wurde während 48 Stunden bei einer Körpertemperatur von 39,5—41,5° C. gehalten und dann getötet. In Sperma verdünnungsflüssigkeit zeigten die Spermatozoen seines Nebenhodens lebhaft, die Spermatozoen seines Hodens keine Bewegung.

Meerschweinchen III. Seine Körpertemperatur wurde während 4 Tagen auf 40—42,5° C. erhalten. Dann wurde das Meerschweinchen getötet.

Hoden: Alle Spermatozoen auch nach Zusatz der Sperma verdünnungsflüssigkeit bewegungslos.

Nebenhoden: Im unverdünnten Saft sind fast alle Spermatozoen bewegungslos, nur vereinzelte bewegen sich sehr träge. Nach Zusatz von Sperma verdünnungsflüssigkeit bewegen sich fast alle Spermatozoen lebhaft. Auch nach sechsständiger Erwärmung auf 40,2—41,5° C. im Wasserbad bewegen sich noch einzelne Spermatozoen, allerdings ganz schwach.

Samenblase: Strotzend gefüllt mit weisslicher Sulze. Sie enthält einzelne bewegungslose Spermatozoen. Auf Zusatz von Sperma verdünnungsflüssigkeit und Erwärmung bewegen sich einzelne Spermatozoen schwach.

Versuche an weissen Ratten, deren Körpertemperatur bis 45° C. gesteigert wurde, wobei die Versuchstiere zugrunde gingen, ergaben in analoger Weise die Überlegenheit der Spermatozoen des Nebenhodens über die des Hodens bezüglich der Wärmewiderstandsfähigkeit.

Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung sind:

1. Die Spermatozoen des unverdünnten Saftes des Hodens von Meerschweinchen, weissen Ratten und Mäusen bewegen sich nicht. Unter denen des unverdünnten Nebenhodensaftes bewegen sich einzelne mässig lebhaft.

Nach Zusatz einer 0,004%igen Lösung von NaOH (Sperma verdünnungsflüssigkeit) bewegt sich ein Teil der Spermatozoen des

Hodens wenig lebhaft, hingegen fast alle Spermatozoen des Nebenhodens sehr lebhaft.

2. Die Spermatozoen des Nebenhodens sind sowohl bezüglich der höchsten, überhaupt erträglichen Temperatur, als auch bezüglich der Wärmestarre herbeiführenden Dauer der Einwirkung einer unter diesem Maximum liegenden Temperatur den Spermatozoen des Hodens überlegen, und zwar sowohl bei Erwärmung ausserhalb, als auch im Körper des lebenden Tieres.

3. Die Spermatozoen des Samenblaseninhaltes stehen bezüglich ihrer Widerstandsfähigkeit gegen Erwärmung zwischen den Spermatozoen des Hodens und denen des Nebenhodens; sie bewegen sich viel weniger lebhaft und werden eher wärmestarr als letztere.

4. Der Unterschied in der Motilität und Wärmewiderstandsfähigkeit zwischen den Spermatozoen des Hodens und Nebenhodens ist nicht durch das Medium herbeigeführt, in welchem die Spermatozoen während ihrer Erwärmung aufgeschwemmt sind, sondern durch die verschiedene Beschaffenheit der Spermatozoen selbst; denn einerseits bewegen sich die Spermatozoen des mit Sperma verdünnungsflüssigkeit verdünnten Hodensaftes auch auf Zusatz von Nebenhodensaft nicht lebhafter als ohne letzteren, anderseits besteht die grössere Wärmewiderstandsfähigkeit der Spermatozoen des Nebenhodens auch nach möglichst gründlicher Abwaschung des ihnen beigemischten Nebenhodensaftes (durch Zentrifugieren in stark verdünnter Aufschwemmung) weiter.

5. Aus dieser Tatsache geht mit Sicherheit hervor, dass die Spermatozoen während ihres Aufenthaltes im Nebenhoden eine Umwandlung (Kräftigung) erfahren, welche ihre Motilität, Wärmewiderstandsfähigkeit und voraussichtlich auch noch andere physiologische Eigenschaften steigert. Wahrscheinlich ist dies so aufzufassen, dass die Spermatozoen erst im Nebenhoden, unter dem Einflusse des Sekretes desselben, ihre volle Reife erlangen. Da die Spermatozoen des Samenblaseninhaltes, obwohl sie sich doch auch im Nebenhoden aufgehalten haben müssen, gleichwohl an Lebensfähigkeit den Spermatozoen des letzteren nachstehen, so ergibt sich mit grosser Wahrscheinlichkeit, dass das Sekret des Nebenhodens die Vitalität der Spermatozoen fördernde Stoffe enthält, welche dem Sekrete der Samenblase fehlen.

Auch der Unterschied in der Lebensenergie der Spermatozoen des ersten und des kurze Zeit später ausgeschiedenen zweiten Eja-

kulates dürfte sich daraus erklären, dass die Spermatozoen des letzteren nur kürzere Zeit im Nebenhoden verweilen und daher nicht zu voller Reife gelangen.

Auf die Funktion des Nebenhodens weist schon der Bau desselben hin:

Die beträchtliche Länge der vielfach gewundenen Ductuli efferentes testis und des Ductus epididymidis haben offenbar eine ähnliche Bedeutung für die Spermatozoen wie die Länge des Darmes für den Speisebrei. Durch die Epithelbuchten und die Länge der Nebenhodenkanäle wird einerseits die Oberfläche des sezernierenden Nebenhodenepithels vergrößert, anderseits die Aufenthaltsdauer der Spermatozoen im Nebenhodensekret verlängert.

Auch die mehrfache Lage glatter Ringmuskelfasern der Ductuli efferentes erinnert an den Bau des Darmes und wird wohl ähnlichen Zwecken dienen wie die Muskulatur des letzteren, nämlich einerseits der gründlichen Mischung der Spermatozoen mit dem Nebenhodensekret, anderseits, wahrscheinlich auch durch peristaltische Kontraktionen, der Fortbewegung des Samens während der Ejakulation.

Die bisher meines Wissens noch ausständige chemisch-physiologische Untersuchung des Nebenhodensekretes dürfte weitere Aufklärung über die Funktion des Nebenhodens bringen.

Voraussichtlich enthält das Nebenhodensekret jene spezifischen Stoffe, welche, wie Fürbringer¹⁾ ein wenig mystisch vom Protastatasekret vermutete, imstande sind, „das in den Spermatozoen schlummernde Leben vermöge spezifischer vitaler Eigenschaften auszulösen und ihnen, sit venia verbo, das sichtbare Leben zu geben“.

1) Fürbringer, Über die Prostatafunktion und ihre Beziehung zur Potentia generandi des Mannes. Berliner klin. Wochenschr. 1886 S. 477.