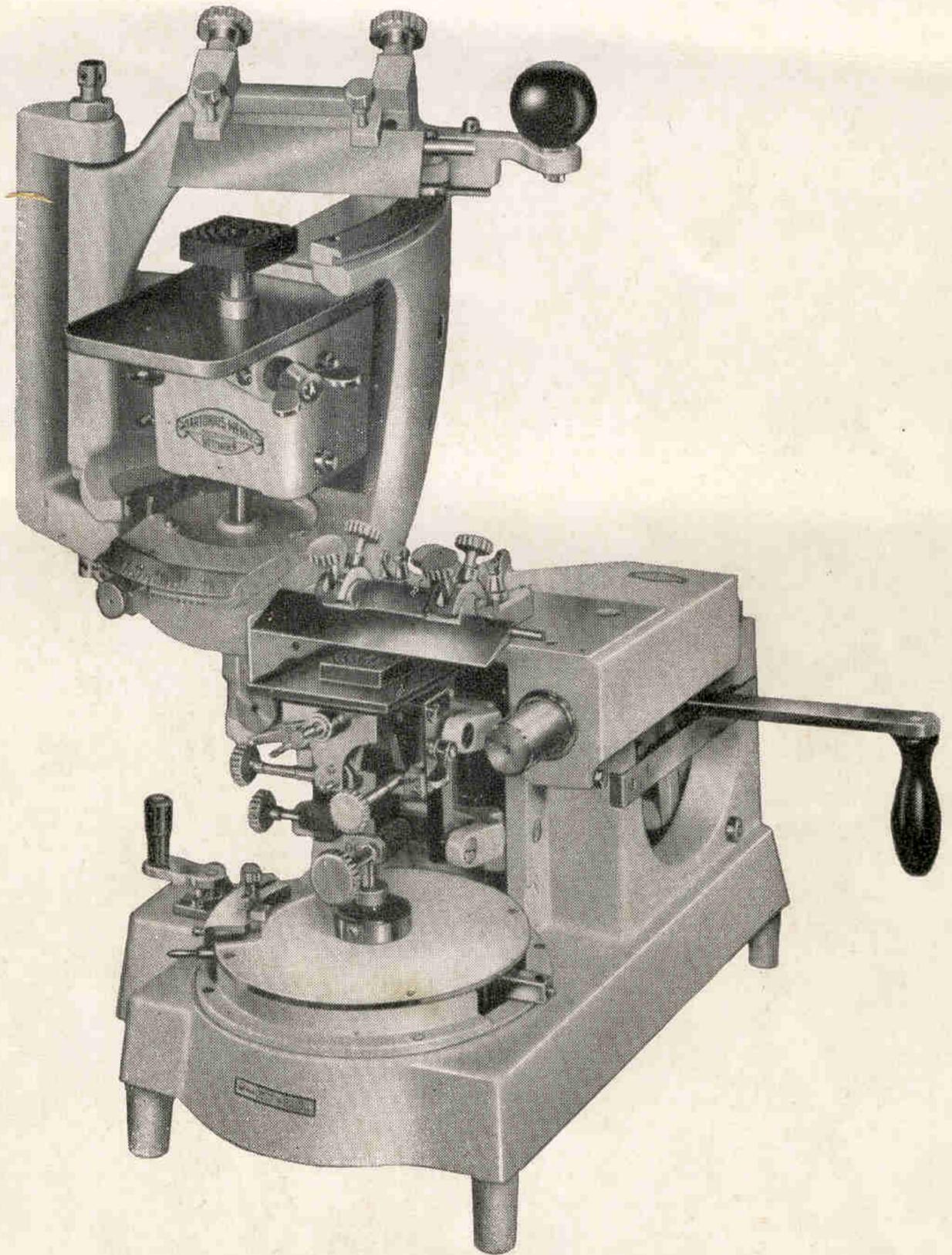


GRUNDREGELN FÜR DIE HERSTELLUNG
VON MIKROTOMSCHNITTEN



SARTORIUS-WERKE AG · GÖTTINGEN

**GRUNDREGELN FÜR DIE HERSTELLUNG
VON MIKROTOMSCHNITTEN**



SARTORIUS-WERKE A.G. · GÖTTINGEN

Vorwort

Diese kleine Schrift soll Ihnen beim Arbeiten mit Original Sartorius Mikrotomen helfen. Sie zeigt Ihnen, welche Faktoren die Qualität der gewünschten Dünnschnitte beeinflussen und gibt Ihnen einige Hinweise auf die Herstellung gut verwertbarer mikroskopischer Präparate.

Die Techniken des Einbettens der zu untersuchenden Objekte, und häufig auftretende Fehler bei der Herstellung von Präparaten und deren Ursachen, haben wir in einigen Kapiteln für Sie zusammengestellt. Das Gebiet der Mikrotomie ist so umfassend und so vielseitig, daß es nicht Aufgabe dieser kleinen Schrift sein kann, Sie über alles Wissenswerte zu orientieren. Sie soll Ihnen lediglich einige Grundregeln vermitteln.

Vielleicht hilft Ihnen auch bei der Auswahl des für Sie am besten geeigneten Mikrotoms dieser oder jener kleine Hinweis.

Wir wünschen Ihnen viel Erfolg bei der Arbeit mit Original Sartorius Mikrotomen.

SARTORIUS-WERKE A.G.
GÖTTINGEN

I. Original Sartorius Mikrotome

Kurze Typenübersicht

Die Mikrotome haben eine vielfache Modifikation erfahren, bis sich die heute gebräuchlichen Standard-Modelle herauskristallisierten. Ihre Einteilung kann man unter den verschiedensten Gesichtspunkten vornehmen. So spricht man von:

1. Universalmikrotomen, welche die Anwendung der verschiedensten Schneidemethoden gestatten und
2. Spezialmikrotomen, deren Bauart und Ausrüstung durch die Bedürfnisse einer speziellen Schneidemethode bestimmt sind (z. B. Gefrier-, Bandschnitt- oder Tauch-Mikrotome).

Eine andere Einteilung unterscheidet Mikrotome mit beweglichem von solchen mit feststehendem Messer:

1. Der erste Typ wird dadurch charakterisiert, daß das Objekt in vertikaler Richtung, z. B. mittels einer Schraubenspindel, gehoben und das Messer in einer horizontalen Ebene geführt wird.
2. Den zweiten Typus verkörpert das sogenannte Bandschnitt-Mikrotom nach *Minot*, bei dem das Messer feststeht und das Objekt an diesem vorbeigezogen wird. Mit diesem Mikrotomtyp können Serienschnitte in Bandform hergestellt und dadurch spezielle Aufgaben gelöst werden.

Zu dieser Mikrotomgruppe mit feststehendem Messer gehört auch ein Hochleistungs-Mikrotom, das Universal-Bandschnitt-Mikrotom Nr. 40; dennoch ist es in seinem Aufbau und seiner Konstruktion mit den üblichen Bandschnitt-Mikrotomen nicht zu vergleichen. Es besitzt zwar ein feststehendes, vertikal gelagertes Messer, an dem das auf einer runden Scheibe in vertikaler Richtung exzentrisch auf und nieder gleitende Objekt vorbeigeführt wird; aber die Konstruktion des Vorschubs ist von dem der herkömmlichen Bandschnitt-Mikrotome grundsätzlich verschieden. Der Vorschub erfolgt bei diesem Hochleistungs-Mikrotom stufenlos über ein Friktionsgetriebe. Mit Hilfe dieses Vorschubs lassen sich Werte unter $0,1 \mu$ einstellen. In Verbindung mit zweckmäßigem Zubehör kann dieses Hochleistungs-Mikrotom auch bei elektronenoptischen Untersuchungen mit gutem Erfolg eingesetzt werden.

Wir haben in enger Zusammenarbeit mit maßgebenden Wissenschaftlern unser Mikrotom-Programm spezialisiert. Es werden eine Reihe bewährter Grundtypen gebaut, die als Standard-Konstruktionen überall in der Welt gut eingeführt sind:

1. Mikrotome mit aus freier Hand geführtem Messer (Nr. 24).
2. Mikrotome mit radialer, um eine vertikale Achse drehbar gelagerter, horizontaler Messerführung bei feststehendem Objekt (Mikrotome Nr. 27 und 27 a).

3. Mikrotome mit horizontal auf einem beweglichen Schlitten befestigtem Messer bei feststehendem Objekt (Schlitten-Mikrotome Nr. 31, 31 a, 32 und 37 a).
4. Mikrotome mit feststehendem, vertikal gelagertem Messer und einem in der Vertikalrichtung auf und nieder gleitenden Objekt (Bandschnitt-Mikrotome Nr. 36 und 36 a nach Minot).
5. Mikrotome mit feststehendem, in einer Flüssigkeit befindlichem Objekt und horizontal beweglichem Messerschlitten (Tauch-Mikrotome Nr. 38 a, 38 b, 38 c und 39).
6. Universal-Bandschnitt-Mikrotome mit feststehendem, vertikal gelagertem Messer und exzentrisch in einer Scheibe in Vertikalrichtung rotierendem Objekt (Universal-Bandschnitt-Mikrotom Nr. 40).

Mit Hilfe dieser Typen ist es möglich, allen Anforderungen gerecht zu werden; vom einfachen Dünnschnitt für Unterrichtszwecke bis zum feinsten Dünnschnitt für elektronenoptische Untersuchungen.

Die einzelnen Mikrotome unserer Fabrikation wurden den großen Anwendungsgebieten der Praxis entsprechend konstruiert. Sie wurden jedoch nicht so weit spezialisiert, daß sie etwa nur für ganz bestimmte Arbeiten benutzt werden können. Es war unser Bestreben, das Mikrotom weitgehend als Universal-Mikrotom zu gestalten, so daß es auf verschiedenste Art und Weise eingesetzt werden kann. Es wurden hierzu entsprechende Zusatzgeräte entwickelt, die sich in der Praxis gut bewährt haben. Dennoch ist es zweckmäßig, für bestimmte Arbeiten und Zielsetzungen das hierfür am besten geeignete Mikrotom zu wählen, da jeder Typ wieder in sich bedingte besondere Eigenschaften für verschiedene Untersuchungsmethoden und Untersuchungsobjekte aufweist, und die geforderten Leistungen in einem gesunden Verhältnis zum erforderlichen Aufwand stehen sollen.

II. Kleine Hilfe für die Auswahl des geeigneten Mikrotoms*)

Ein **Gefriermikrotom** für den täglichen Gebrauch bei durchschnittlicher Objektgröße ist das **Standard-Mikrotom Nr. 27**. Dieses Mikrotom eignet sich für drei Einbettungsmethoden. Das Anbringen eines Objektträgers aus Ebonit ermöglicht das Aufblocken und Schneiden von Paraffinblöcken. Der gleiche Objektträger ist für das Aufblocken von Celloidinmaterial geeignet, jedoch ist hierzu ein anderer Messerhalter erforderlich, da Celloidin in der Regel tangential geschnitten werden muß. Die Messer können je nach der Art des zu schneidenden Objektes gewählt werden.

Da das Mikrotom keine Wanne hat, die das Schneiden unter Alkohol ermöglicht, Celloidin jedoch nicht trocken werden darf, nimmt man einen Tropfapparat zur Hilfe.

Aus ihm läßt man in stetiger, regulierbarer Folge eine Alkohollösung auf die Objektmitte tropfen, die sich ausbreitet und in ihrer Menge so bemessen sein soll, daß sie laufend das ganze Objekt benetzt. Ist dieses nicht zu groß, so werden auch an den Rändern Schrumpfungen vermieden.



Durch Auswechseln des runden Gefriertisches und Einsetzen einer rechteckigen Gefrierkammer können Objekte von der Größe 5×7 cm mühelos geschnitten werden, während die normale Objektgröße etwa $3 \dots 4$ cm im Quadrat beträgt.

Das **Gefrier-Mikrotom Nr. 27a** stellt den gleichen Typ mit dem Unterschied dar, daß es in seinen Dimensionen größer und stärker gebaut ist. Daher

können mit ihm Objekte bis zu der Größe von 10×10 cm geschnitten werden. Über die Technik des Schneidens gilt das für das Standard-Mikrotom Nr. 27 Gesagte mit der Einschränkung, daß Celloidinblöcke nur in der Größe 5×5 cm schneidbar sind.

X Die **Schlitten-Mikrotome Nr. 31 und 31 a** sind Universalmikrotome von äußerster Stabilität und für jede normale Laboratoriumsarbeit bestimmt. Sie werden mit Spindel- und Hebelbewegung hergestellt. Ein grundlegender Unterschied besteht bezüglich der Bewegungsart des Schlittens nicht. Lediglich der erforderliche Kraftaufwand ist beim Spindelantrieb geringer, was sich beim Schneiden harter Objekte naturgemäß günstig auswirkt. Die Schnittdicke ist jeweils um 2μ verstellbar, kann jedoch auf Wunsch mit einer Verstellbarkeit von 1μ geliefert werden. Je nach der Größe des Objekthalters kann die Größe des Objektes variiert werden. Durch Anbringen eines Gefrierapparates, durch einfaches Auswechseln des Objekthalters, ist die Anwendung der Gefrier-technik auch bei diesem Typ möglich. Die für die Celloidinarbeit notwendige Alkoholberieselung wird durch den Tropfapparat sowie eine Abflußbahn vom Objekthalter möglich. Auf die spezielle Verwendbarkeit des Mikrotoms Nr. 31 für Werkstoffuntersuchungen sei besonders hingewiesen. Es hat sich vor allem beim Schneiden harter Objekte bewährt.

Das **Doppelzylinder-Mikrotom Nr. 32** ist ein Gerät höchster Präzision, das jeweils um $0,5 \mu$ verstellbar ist. Die Celloidin-Paraffin-Methode erlaubt ihre Ausnutzung. Dieses Modell ist der Standardtyp eines Mikrotoms für Forschungsinstitute mit hohen Ansprüchen.

Die **Bandschnitt-Mikrotome Nr. 36 und 36 a** erlauben das Schneiden eines Blockes in lückenlosen Serien in Bandform. Das Mikrotom Nr. 36 ist ein Spezialgerät für den Embryologen und das wissenschaftliche Forschungsinstitut. Nr. 36 a stellt eine vereinfachte Ausführung dar, die in erster Linie für die Herstellung von Kurspräparaten zu Unterrichtszwecken gedacht ist. Während bei Nr. 36 die Schnittdicke jeweils um 1μ verstellbar ist, ist sie es bei Nr. 36 a nur um jeweils 5μ .

Die **Tauch-Mikrotome Nr. 38 a, b, c und 39** sind Spezialgeräte für die Celloidinarbeit, besonders geeignet für die Anfertigung von Großschnitten durch ganze Organe, wie Gehirne. Sie gehören zur Standard-Ausrüstung der Hirnforschungsinstitute. Durch Auswechseln der Objektträger ist es auch möglich, Paraffinschnitte herzustellen.

Das **Universal-Bandschnitt-Mikrotom Nr. 40** findet in Forschungsinstituten der Industrie und Wissenschaft Verwendung und wird dort als Aufbaumodell höchsten Ansprüchen gerecht. Zusammen mit zweckmäßigem Zubehör (Spezial-Objekthalterungen, Rasiermesserhalter mit Auffangwanne, Glasmesserhalter mit Auffangwanne u. a.) kann es mit gutem Erfolg zur Herstellung von Dünnschnitten unter $0,1 \mu$ eingesetzt werden, wie sie bei elektronenoptischen Untersuchungen erforderlich sind. Bei diesen extremen Dünnschnitten ist es natürlich

erforderlich, die angewandten Einbettungs- und Schneidmethoden absolut zu beherrschen.

An dieser Stelle sei darauf hingewiesen, daß die leider nicht selten vorkommenden Mißerfolge manchen Benutzer veranlassen, die Brauchbarkeit einer Methode oder eines Gerätes anzuzweifeln, ohne vorher bedacht zu haben, daß folgende drei Punkte für das Gelingen einwandfreier Schnitte von ausschlaggebender Bedeutung sind.

1. Die vollkommene Beherrschung der Methode, die nur durch langdauernde Übung erreicht wird.
2. Die für den gegebenen Fall richtige Wahl der Schneidmethode.
3. Die Wahl des geeigneten Instrumentes, die genaue Kenntnis seiner Leistungsfähigkeit, sowie der Gebrauch des besten Messers in der richtigen Stellung.

***) Anmerkung :**

Unsere Mikrotom-Prospekte geben Ihnen über alle hier aufgeführten Typen ausführliche Auskunft.

Auf Wunsch senden wir Ihnen zur näheren Information auch gern Bedienungsanleitungen für die einzelnen Geräte.

III. Welche Faktoren sind ausschlaggebend bei der Herstellung gut verwertbarer Dünnschnitte?

Präzision der Mikrotome

Von einem Mikrotom ist zu erwarten und zu verlangen, daß durch einen schweren Fuß und damit feste Lagerung auf der Unterfläche eine Eigenschwingung des Gerätes ausgeschaltet wird. Die beweglichen Teile haben bei höchster Präzision und Stabilität die gleiche Forderung zu erfüllen. Von entscheidender Bedeutung ist hierbei die Vibrationsfreiheit des Schlittens mit dem Messerhalter, als der Teil, der gegen das Objekt bewegt wird. Die Forderung der Ausschaltung von Eigenschwingungen ist bei unseren Mikrotomen durch eine besondere Stabilität des Fußes, durch die Befestigung des Messers an beiden Enden sowie die des Messerhalters auf einem schweren Schlitten, der flächenhaft aufliegt, erfüllt. Durch Führung des Objektes auf einer vertikalen Spindel wird das gleichmäßige Heben desselben gewährleistet und jede Schwingungsmöglichkeit ausgeschaltet.

Bedeutung des Mikrotommessers

Das Mikrotommesser ist ein wohlberechnetes Kunstwerk. Es ist nach mathematischen Gesichtspunkten unter Berücksichtigung der zu stellenden Forderungen entwickelt.

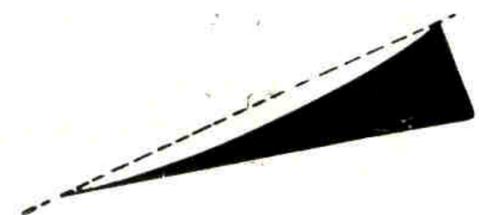
Die Mikrotommesser haben einen Facettenschliff, bei dem der Winkel der Schnittfläche, d. h. der Facettenwinkel, größer ist als der Keilwinkel zwischen den Seiten der Messer. Hierdurch wird es erst möglich, das Messer so an das Präparat heranzuführen, daß die erwünschte minimale Schnittdicke erzielt wird. Die Erfahrung hat zur Entwicklung verschiedener Messertypen für verschieden harte Objekte geführt.

Bei der Auswahl der Messer unterscheidet man vier Schliffarten, die durch die Buchstaben a, b, c und d gekennzeichnet sind.

Schliffart a: kennzeichnet eine plane, **stark** konkav und dadurch **schlank** ausgeschliffene Schneide.

Schliffart b: kennzeichnet eine **weniger schlanke** Schneide mit einer planen, **schwach** konkaven bzw. **schwach** bikonkaven Klinge.

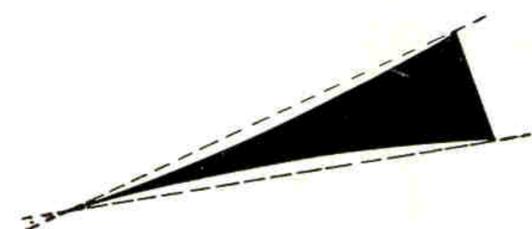
Schliffart c: kennzeichnet eine beiderseits plane, also keilförmige Klinge.



Schliffart a)
plan, stark konkav



Schliffart b)
plan, schwach konkav



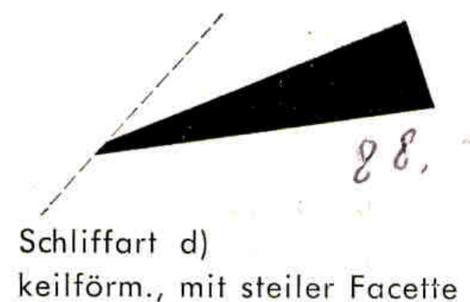
ebenfalls Schliffart b),
jedoch schwach bikonkav



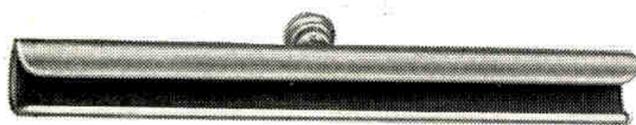
Schliffart c)
keilförmig

Schliffart d: kennzeichnet ebenfalls ein keilförmiges Messer, jedoch mit einer einseitigen, steilen Facette.

Die Auswahl der am besten geeigneten Schliffart richtet sich nach der Härte der zu schneidenden Objekte, d. h. für ganz weiche genügt die Schliffart a und je härter das Objekt ist, desto stärker muß das Messer kurz hinter der Schneide sein, damit es der Vertikalkomponente des Schneiddruckes standhält. Dieser Forderung wird durch die Schliffarten von a bis d in steigendem Maße entsprochen. Durch ein stärkeres Messer wird jedoch der Schnitt mehr deformiert oder eingerollt als durch ein schlankes. Dies ist besonders bei sehr dünnen Schnitten lästig, da ihre weitere Präparation dann mit Schwierigkeiten verbunden ist. Je dünner also die Schnitte werden sollen, desto schlanker wählt man die Klinge. Im Zweifelsfalle nehme man jedoch lieber eine stärkere als eine zu schwache Klinge.



Die optimale Länge des Messers richtet sich nach dem Mikrotom. Eine unversehrte, peinlich genaue Schnittkante des Messers ist eine wichtige Voraussetzung für die Erzielung eines gleichmäßigen Präparates. Aus diesem Grunde ist die Messerpflege nicht zu vernachlässigen. Nach Beendigung der Arbeit ist das Messer mit einem Leinenlappen zu säubern. Vor erneutem Gebrauch ist das Messer auf den Lederseiten eines von uns entwickelten Streichriemens abzuziehen. Zur Erhaltung des Facettenschliffes ist die Verwendung einer Abziehröhre und das Einschrauben eines Messergriffes, die zusammen die Abziehvorrichtung darstellen, notwendig, weil sonst der Keilwinkel der Facette zerstört wird.



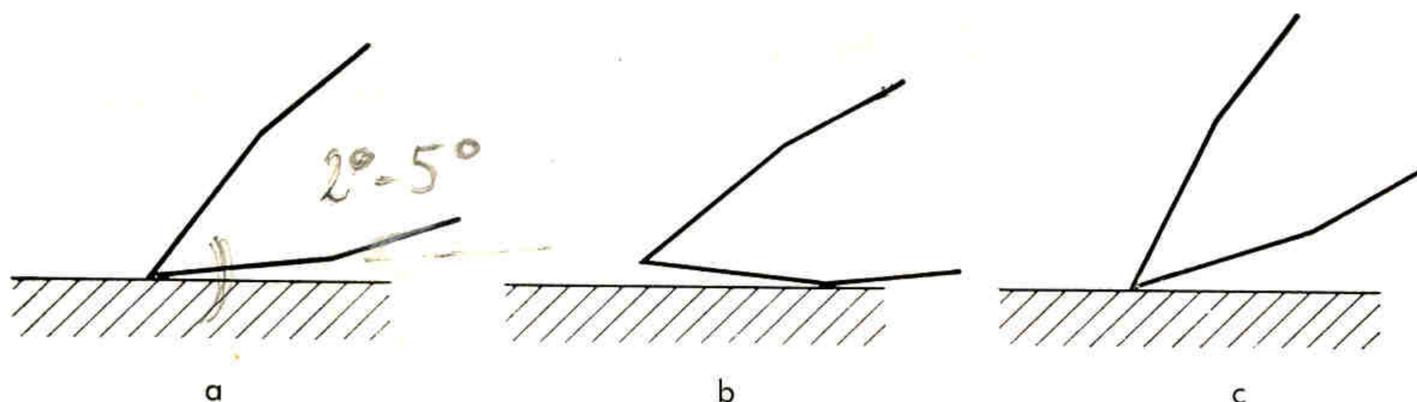
Abziehröhre



Messergriff

Das Abziehen selbst geht nach Anbringen der Abziehvorrichtung auf einem Streichriemen nach dem Schema des Abziehens eines Rasiermessers vor sich. Das nicht gebrauchte Messer ist unbedingt vor Korrosion zu schützen. Dies geschieht durch ein leichtes Einfetten der Oberfläche mittels Paraffinöl. Wenn diese Bedingungen beachtet werden, dann schneidet das Messer, und der Schnitt stellt ein zusammenhängendes Ganzes dar. Die Schneidkante muß von Zeit zu Zeit geprüft werden. Dies geschieht unter dem Mikroskop bei etwa 50-facher Vergrößerung. Das normale scharfe Messer zeigt hierbei eine glatte, ungebrochene Linie, während das verbrauchte bzw. mißhandelte Messer eine wellige Linie je nach Grad der Scharfen darbietet. Als wesentliche weitere Faktoren für den Schneidevorgang spielen der Anstellwinkel, der am Messerhalter korrigiert werden kann, sowie der Schnittwinkel eine entscheidende Rolle.

Unter dem Schnittwinkel des Messers versteht man die Stellung seiner Längsachse zum Objekt. Man schneidet entweder mit quergestelltem Messer, z. B. bei der Herstellung von Schnittbändern, oder mit schräg zum Objekt gestelltem Messer. Daraus folgt eine Abnahme des Widerstandes, den das Messer bietet und eine geringe Deformation des Schnittes. Man wird also bei Celloidin und weichem Paraffin eine möglichst schräge Stellung des Messers wählen, während hartes Paraffin, das sich weniger leicht verformt, mit quergestelltem Messer geschnitten werden kann.



Als Anstellwinkel wird die Neigung des Messers zum Objekt bezeichnet. Er soll nach Romeis so bemessen sein, daß zwischen der unteren Facettenfläche und der Schnittfläche ein Freiwinkel von $2-5^\circ$ entsteht (Bild a). Ist dies nicht der Fall und steht das Messer zu flach (Bild b), so wird der Schnitt zusammengedrückt. Steht das Messer jedoch zu steil (Bild c), so zersplittert der Schnitt.

Zur Herstellung extrem dünner Schnitte, wie sie für elektronenoptische Untersuchungen gebraucht werden, also für Schnitte, die in der Regel unter $0,1 \mu$ liegen, können Mikrotommesser, wie sie oben angeführt sind, nicht mehr verwandt werden. Für unser Universal-Bandschnitt-Mikrotom Nr. 40 wurde deshalb ein Rasierklingenhalter entwickelt, der mit Rasierklingen (am besten geeignet ist die amerikanische Klinge „Schick Injector“) bestückt wird. Vor dem Schneiden müssen die Klingen jedoch einer besonderen Schleifbehandlung unterzogen werden, die nur dann zum Erfolg führt, wenn sie vom Ausführenden absolut beherrscht wird. (Fordern Sie bitte zur näheren Unterrichtung die Aufstellungs- und Bedienungsanleitung für das Original Sartorius Universal-Bandschnitt-Mikrotom Nr. 40 an.)

Die Herstellung extrem dünner Schnitte mit Hilfe von Glasmessern ist weit verbreitet. Wir haben entsprechend den Angaben von S. B. Newman, E. Borysko und M. S. Swerolow in SCIENCE, 110 (1949) S. 66, speziell für das Universal-Bandschnitt-Mikrotom einen Glasmesserhalter entwickelt, mit dem es in Verbindung mit einem Glasmesser ebenfalls möglich ist, Schnitte für elektronenoptische Untersuchungen herzustellen. (Fordern Sie bitte zur näheren Unterrichtung die Aufstellungs- und Bedienungsanleitung für das Original Sartorius Universal-Bandschnitt-Mikrotom Nr. 40 an.)

Die einwandfreie Zurichtung des Objektes

stellt eine weitere unerläßliche Voraussetzung für das Gelingen guter Schnitte dar. Die wichtigsten Regeln werden in den folgenden Abschnitten behandelt.

IV. Kurze Anleitung zur Herstellung mikroskopischer Präparate

Das Schneiden verfolgt den Zweck, das Objekt in gleichmäßig dünne Scheiben zu zerlegen, um es so der Betrachtung in durchfallendem Licht, der Beobachtung hinsichtlich seiner Feinstruktur und der Beziehung seiner Teile zueinander zugänglich zu machen. Das Schneiden des Objektes erfordert je nach Art des Materials, der Fragestellung und Zielsetzung des Untersuchers eine besondere Methodik, deren genaue Kenntnis und Handhabung die Voraussetzung für ein präzises Arbeiten der Mikrotome und für die Auswertung ist. Das Schneiden stellt eine Phase des Arbeitsganges dar, die von entscheidender Bedeutung ist. Frisches Gewebe, fixiertes Gewebe, hartes und weiches Material gelangen zur Untersuchung. Wunsch und Wille des Untersuchers ist es, das Material in einem naturgetreuen Zustand zu Gesicht zu bekommen, um daraus Schlüsse ziehen zu können. Zu diesem Zweck sind verschiedene Methoden entwickelt worden, die je nach Art des Objektes angewandt werden müssen. Präziser ausgedrückt wird man erstens bestrebt sein, den Objekten die zum Schneiden günstigste Konsistenz zu geben, die leider bei den allerwenigsten bereits vorhanden ist, d. h. das Material darf weder zu weich noch zu hart sein. Zweitens muß man in der Lage sein, das Untersuchungsobjekt auf dem Objektisch oder in der Klammer vibrationsfrei zu befestigen und drittens soll ja der Schnitt als zusammenhängendes Ganzes erhalten bleiben. Folglich muß lockeres Material, das auseinander zu bröckeln droht, mit einem Bindemittel durchtränkt werden, das jedoch vor der mikroskopischen Untersuchung wieder entfernt sein muß, wenn seine Gegenwart zu Trugschlüssen führen könnte.

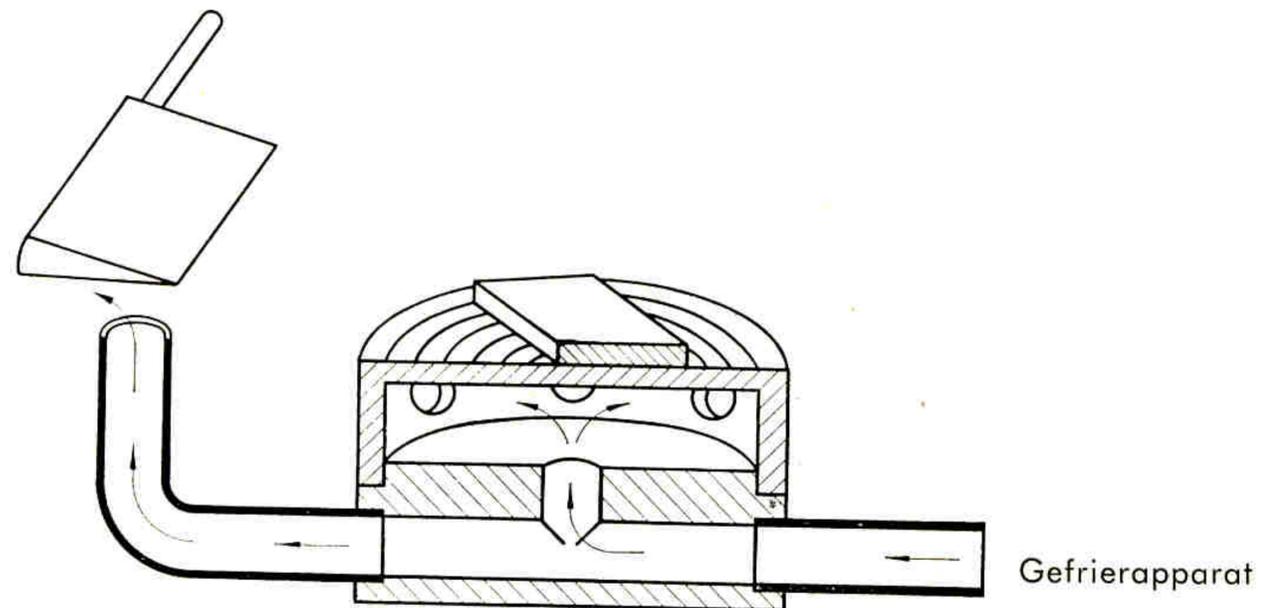
Im folgenden soll das Grundsätzliche der gebräuchlichsten Methoden kurz dargelegt werden. Es muß jedoch betont werden, daß je nach der Beschaffenheit des Untersuchungsmaterials zahlreiche Variationen an diesen mit besten Erfolgen durchgeführt wurden, deren Aufzählung und Erläuterung den Rahmen dieser kleinen Schrift erheblich überschreiten würde. Hier sei auf das einschlägige Schrifttum verwiesen. Darüber hinaus kann nur geraten werden, nach neuen geeigneten Verfahren zu suchen.

Eine bekannte, sehr einfache Methode, um an sich gut schneidbaren Objekten die nötige Steifheit zu geben, besteht z. B. darin, daß man dieselben mit Holundermark umgibt und mit diesem zusammen schneidet. Handelt es sich um härtere Substanzen, so nimmt man statt Holundermark kleine Klötzchen einer weichen Holzart oder Bleiplättchen. Ein Verfahren zur Herstellung von Papierschnitten bedient sich z. B. dieser Methode, indem das zu untersuchende Papier in mehrfacher Lage mit einem durchsichtigen Klebstoff zwischen Holzklötzchen befestigt und so geschnitten wird.

Wie man schon an diesen Beispielen sieht, handelt es sich in den meisten Fällen darum, dem Objekt die nötige Festigkeit zu verleihen. Jedoch kann auch der gegenteilige Fall eintreten. So müssen z. B. Knochen vor dem Schneiden in den meisten Fällen entkalkt werden, oder Harthölzer chemisch erweicht, wobei ihr Aufbau erhalten bleiben muß. Dies wird bei den meisten Holzarten schon durch Tränken mit Glycerin erreicht. In den weitaus meisten Fällen wird man jedoch mit Hilfe einer der nachfolgend beschriebenen Standardmethoden mit eventuellen kleinen Abänderungen zum Ziel kommen.

1. Gefriertechnik

Die Gefriertechnik erlaubt es, unmittelbar frisches, nicht vorbehandeltes Gewebe zu schneiden, dann zu färben und der Untersuchung zuzuführen. Hieraus geht klar hervor, daß diese Technik ein äußerst schnelles Arbeiten ermöglicht. Zudem hat die Gefriertechnik gegenüber den anderen Methoden den Vorteil, Gewebe frei von schädigenden Medien für bestimmte Untersuchungen in chemischer Hinsicht vorzubereiten, weil der natürliche Zustand erhalten bleibt. Auch bietet die Gefriermethode die größte Chance, das Gewebe in naturgetreuem Zustand zu Gesicht zu bekommen, weil bei ihr das Gewebe nicht durch Chemikalien verändert wird. Diese Methode arbeitet mit Kohlensäure, die von der Kohlensäureflasche durch einen Schlauch in die Gefrierkammer geleitet wird, die mit ihrer Oberfläche den Objekthalter darstellt.



Auf die Kammer wird das Objekt auf einen mit Wasser angefeuchteten Fließpapierstreifen gelegt. Durch Anfüllen der Kammer mit Kohlensäure wird diese unterkühlt und somit das auf ihr liegende Material innerhalb kürzester Zeit gefroren. Die Härte des Materials kann nach Wunsch reguliert werden, je nach Menge der Kohlensäure, die man einströmen läßt. Es ist zweckmäßig, das Material nicht zu hart zu frieren, da es sonst beim Schneiden splittert. Es hat sich als günstig erwiesen, das Material zur Hälfte durchzufrieren zu lassen, an der Grenze zwischen beiden Zonen durchzuschneiden und von dem verbleibenden Stück die Schnitte anzufertigen. Es ist nämlich so möglich, schnell den richtigen Härtegrad zu fassen. Zudem ist durch die Teilung des Materials der Vorteil gegeben, daß das obere Stück

für weitere Untersuchungen mit anderen Methoden unverändert bleibt. Besonders günstig hat sich dieses Vorgehen für nur spärlich zur Verfügung stehendes Material erwiesen, das genau untersucht werden soll.

Material, während der Operation gewonnen, zur Untersuchung gebracht mit dem Ziel, innerhalb weniger Minuten eine Diagnose zu haben, bedingt ein anderes Vorgehen. Hierfür empfiehlt sich die von Schulz-Brauns angegebene Methode zum Schneiden unfixierter Objekte mit der Messertiefkühlung. Hierbei wird das unfixierte Objekt gefroren, das Messer auf dieselbe Temperatur wie das Objekt gebracht. Hierzu wird durch eine an der Gefrierkammer angeschlossene Düse Kohlensäure gegen das Messer geblasen, so daß es innerhalb weniger Minuten auf minus 20 bis 30 Grad unterkühlt ist. Die richtige Kühlung ist an dem sich am Messer ansetzenden Reif erkennbar. In diesem Zustand wird geschnitten. Bei dieser Methode wird der Schnitt nicht wie üblich im Bad aufgefangen, sondern von dem Messer mittels eines Pinsels direkt auf den Objektträger gebracht, auf dem er auftaut und dank seines nicht denaturierten Eiweißes festklebt, haftet und auch gefärbt wird. Mit einiger Übung ist es möglich, mit dieser Methode ausgezeichnete Schnitte und auch Färbungen zu erhalten.

Der Arbeitsvorgang bei der Herstellung von Gefrierschnitten im allgemeinen gestaltet sich wie folgt:

Das in Formalin (1:10) ca. 24 Stunden gehärtete Material wird zurechtgeschnitten, in Wasser gespült und auf einem Fließpapier auf die Gefrierkammer, die als Objektträger dient, gebracht. Durch Ausströmenlassen von Kohlensäure wird das Material bis zu dem gewünschten Härtegrad gefroren, dann geschnitten. Es gelingen hierbei bis etwa 2 μ dicke Schnitte, die üblichen Schnitte haben eine Dicke von 10 bis 15 μ . Sie werden von dem Messer mittels eines weichen Pinsels abgenommen, können jedoch bei einiger Geschicklichkeit auch mit dem Finger abgestreift werden. Von hier aus gelangen sie in ein Wasserbad, in dem sie sich strecken. Die Weiterbehandlung richtet sich nach der gewünschten Färbung. Mit dieser Methode gelingen einwandfreie Schnitte, die den meisten Anforderungen genügen.

Als Ergänzung zur Gefriermethode kommt noch die sogenannte Gelatine-methode hinzu, durch die bröcklige, lose Objekte zusammengehalten werden. Sie wird auch bei Materialien angewandt, deren chemischer Zustand durch Behandlung mit Alkohol nicht verändert werden soll. Es werden so z. B. die Fette im Gewebe erhalten. Der Vorgang des Einbettens ist folgender: Das Objekt wird zunächst in eine Gelatinelösung von 12,5% und später in eine zweite von 25% gelegt. Die Dauer richtet sich nach der Größe des Objektes. Notwendig ist es, das zu untersuchende Material durch Wässern völlig von Formalin zu befreien. Nach der Imprägnierung, die 6 bis 24 Stunden dauert, wird das Material in einer 25%igen Gelatinelösung zum Erstarren gebracht, in dem man dieselbe erkalten läßt. Die Gelatine soll etwa die Konsistenz eines Radiergummis haben. Hiernach wird das Material in Block-

form geschnitten und in Formalinlösung (1:4) ein bis zwei Tage gehärtet. Dadurch wird die Gelatine in Wasser unlöslich. Dieser Block ist dann fertig zum Schneiden auf dem Gefriermikrotom. Der Vorgang des Schneidens vollzieht sich genau so wie der für das nicht eingebettete Material. Die Schnitte werden in Wasser aufgefangen und danach gefärbt.

2. Paraffinmethode

Diese Art der Einbettung ist für Gewebeuntersuchungen mit der Gefriermethode gleichgültig. Sie ermöglicht die Herstellung gleichmäßiger, feinsten Präparate bis zu 2 μ Dicke, die feinste Zellstrukturen zu Gesicht bringen. Gegenüber der Gefriermethode ist sie bei weitem nicht so schnell und einfach. Ihr Grundprinzip besteht darin, daß das zu untersuchende Gewebe in Paraffin eingeschlossen wird, das lockerem Gewebe einen Halt gibt und so die lückenlose Übersicht ermöglicht. Der Vorgang beruht darauf, das an sich aus einem wässrigen Milieu stammende Material vom Wasser zu befreien und für die Aufnahme des Paraffins, eines Kohlenwasserstoffes, zugänglich zu machen. Hierzu ist das Einbringen in verschiedene Intermedien erforderlich. Das Wasser wird durch Alkohol allmählich substituiert. Da Alkohol mit Paraffin nicht gut mischbar ist, müssen weitere Intermedien zwischengeschaltet werden, wie Anilin und Benzol oder Chloroform, Aceton usw. Von hier aus ist erst das Durchtränken mit Paraffin möglich. Der Vorgang gestaltet sich wie folgt: Das zugeschnittene Stück wird in eine aufsteigende Alkoholreihe (70% bis absoluter Alkohol) gebracht. Von hier aus in Anilin, Benzol, Chloroform oder Aceton, um von hier aus in Paraffin zu gelangen. Auch mit dem Paraffin muß man sich „einschleichen“. Man beginnt mit einem solchen von niedrigem Schmelzpunkt (40–49°), um dann in das harte Paraffin (Schmelzpunkt 54–58°), das endgültige Intermedium, zu gelangen. Ein Zusatz von 5% reinen Bienenwachs zu dem harten Paraffin hat sich als empfehlenswert erwiesen, da hierdurch eine besonders günstige Homogenität gewährleistet ist, die Kunstprodukte vermindert und das Schneiden günstig beeinflusst. Die Verweildauer für Blöcke der Größe von 4×4×1 cm ist nach folgendem Schema angegeben. Größere Blöcke benötigen eine entsprechend längere Zeit. Der Einbettungsvorgang vollzieht sich am besten in zylindrischen Gläsern mit eingeschliffenen Stopfen.

- I. 70%iger Alkohol 6–12 Stunden
- II. 96%iger Alkohol 6–12 Stunden
- III. absoluter Alkohol 12–24 Stunden
- IV. absoluter Alkohol 12–24 Stunden
- V. Anilin 6–12 Stunden
- VI. Benzol, Chloroform oder Aceton bis der Block glasiert ist
- VII. Weiches Paraffin 2–6 Stunden
- VIII. Hartes Paraffin 2–6 Stunden

Liegt sehr empfindliches Material vor, das bei rascher Entwässerung stark schrumpft, so ist die Entwässerung entsprechend langsam und vorsichtig vorzunehmen, indem man mit einem stärker verdünnten Alkohol, z. B. 50%, beginnt und die Konzentration in kleineren Intervallen steigert.

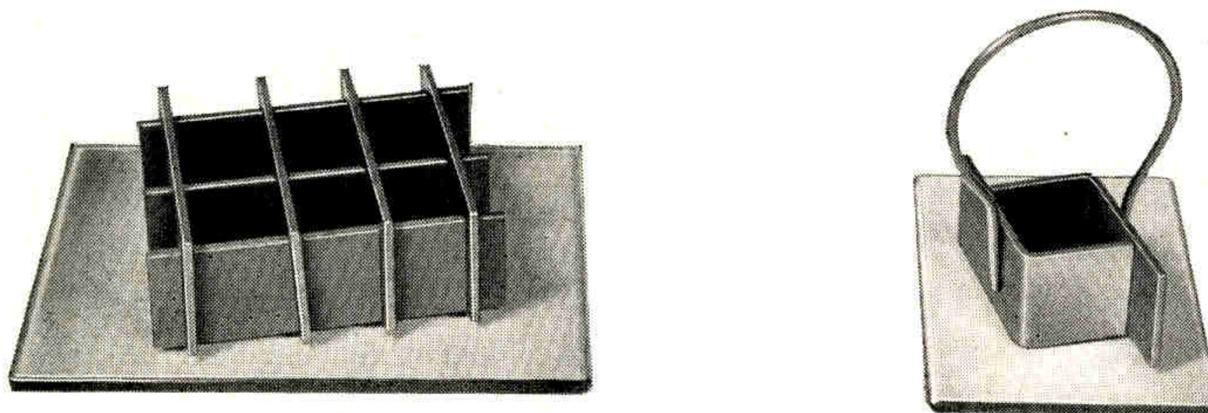
Entscheidend für das Gelingen ist die Verwendung von gutem absoluten Alkohol (Äthyl- oder Isopropyl-Alkohol sind völlig gleichwertig). Die Wasserfreiheit des Alkohols ist leicht dadurch zu prüfen, daß man den zu prüfenden Alkohol in Benzol eintropfen läßt, der bei Wasserfreiheit klar bleibt, während bei größerem Wassergehalt an der Grenzfläche beider Lösungen eine milchige Trübung eintritt.

Eine Schnell-Einbettungsmethode für die Praxis sei hier noch angegeben, die vielfach erprobt wurde und sich oft bewährt hat. Mit ihrer Hilfe ist es bei vielen Objekten möglich, in einem Tage zu einem hochwertigen Präparat zu gelangen.

Es werden hierfür offene Glaszylinder von 2–3 cm ϕ und 5 cm Höhe verwendet, in welche die Objekte gelegt werden. Während des Einbettungsvorganges verbleiben sie in denselben, es werden lediglich die jeweiligen Intermedien gewechselt. Der Vorgang des Einbettens vollzieht sich in allen Phasen im Brutschrank bei einer Temperatur von 56° nach folgendem Schema:

| | |
|------------------------|------------|
| I. 96%iger Alkohol | 1 Stunde |
| II. absoluter Alkohol | 1 Stunde |
| III. absoluter Alkohol | 1 Stunde |
| IV. Benzol | 1 Stunde |
| V. Weiches Paraffin | 1/2 Stunde |
| VI. Hartes Paraffin | 1 Stunde |

Das mit Paraffin durchzogene Präparat wird mit dem heißen Paraffin in Rahmen bzw. Winkel (s. Bild) gegossen, die die Form eines Würfels ergeben.



Einbettungsrahmen und Winkel

In dem Zentrum des Würfels liegt das Objekt. Die Oberfläche des Objektes wird am Boden orientiert, der später die Oberfläche darstellt. Für den Vorgang des Einbettens ist von besonderer Wichtigkeit, daß das Paraffin an der Luft nur so weit erstarrt, bis sich ein feines Häutchen bildet. Dann wird

der Block unmittelbar in kaltes Wasser gebracht, damit das Paraffin schnell und gleichmäßig erstarrt und nicht auskristallisiert. Durch ein mögliches Kristallisieren kann das Gewebe weitgehend in seiner Struktur geschädigt werden. Über die Bedeutung der Homogenität des Paraffins und sein Verhalten gegenüber einem auskristallisierten Paraffin kann man sich leicht im Polarisationsmikroskop überzeugen. Der Block wird nach Zurechtschneiden auf den Objekthalter mit Paraffin aufgeklebt und geschnitten.

Automatische Präparation

Seit einiger Zeit kann die Vorbehandlung der Objekte mit Hilfe eines aus Nordamerika stammenden Gerätes, dem AUTOTECHNICON, automatisiert werden. Dieses Gerät bietet die Möglichkeit, 25 bis 75 Objekte gleichzeitig in getrennten Behältern unterzubringen und einzubetten. In beliebig einstellbaren Intervallen werden die Objekte automatisch von einer Flüssigkeit in die andere gebracht. Die Verweildauer der Objekte in den einzelnen Bädern konnte bei diesem Automat gegenüber den herkömmlichen Methoden wesentlich abgekürzt werden. Die Objekte werden in den Flüssigkeitsbädern ständig bewegt, womit eine bessere und schnellere Durchtränkung erzielt wird. Es ist deshalb möglich, die Vorgänge der Fixierung, Entwässerung und Durchtränkung über Nacht automatisch durchzuführen. Gegen Morgen befinden sich alle Objekte im zweiten Paraffinbad und sind fertig zum Einblocken.

3. Celloidinmethode

Diese Art der Einbettung findet ihre Anwendung bei Objekten, die sich aus Teilen verschiedener Konsistenz zusammensetzen. Auch wird durch diese Methode weitgehend eine Schrumpfung vermieden. Die Celloidinmethode läßt sich auch mit der Paraffinmethode koppeln, in Form der sogenannten Paraffin-Celloidin-Methode, die weiter unten beschrieben wird. Diese hat ihren ganz besonderen Vorzug darin, daß es hiermit möglich ist, Schnitte bis zu 1 μ Dicke und weniger herzustellen.

Die Celloidinmethode ermöglicht durch die Festigkeit des Intermediums Celloidin eine besondere Haltbarkeit des Schnittes. Ihre besondere Bedeutung hat sie für die Anfertigung von Schnitten, die durch ganze Organe, wie Gehirne, Augen und Knochen geführt werden. Der Nachteil gegenüber der Paraffinmethode besteht darin, daß das Einbettungsverfahren eine erhebliche Zeit beansprucht. Ein Vorteil des Verfahrens ist jedoch darin zu sehen, daß mit ihm die Herstellung einer lückenlosen Serie möglich ist. Zur Methode selbst ist zu sagen, daß das völlig wasserfreie Objekt in eine Mischung aus gleichen Teilen von wasserfreiem Äther und Alkohol nach Durchbringen durch die aufsteigende Alkoholreihe gebracht wird. Von hier aus wird das Objekt in eine 2%ige, anschließend eine 4- und 8%ige Celloidinlösung gelegt. Die Verweildauer ist in jeder Lösung bei kleinen Objekten 2 Tage und steigert sich je nach Größe und Dichte des Objektes um mehrere Tage bis zu vielen Wochen. Die Zeitangabe von 2 Tagen bezieht sich etwa auf 4 mm dicke

Objekte. Diese Methode erlaubt nicht die Verwendung des üblichen, teilweise vergällten Alkohols, sondern erfordert reinen Äthylalkohol. Nach Vollzug des Durchtränkungsprozesses kommt das Material in den Härtingsprozeß. Hierbei wird das Celloidin in die Schale mit dem Objekt gegossen und in einen Exsikkator gestellt, der am Boden mit einer Schicht von 70%igem Alkohol bedeckt ist. Sobald sich nach einigen Stunden ein oberflächliches Häutchen gebildet hat, wird der Block mit Einbettungsgefäß in 70%igen Alkohol gebracht. Hierdurch wird er weiter gehärtet, so daß es nach 24 Stunden möglich ist, das Material in Blockform zurechtzuschneiden. Dieser Block wird wiederum in 70%igem Alkohol nachgehärtet bzw. dauernd aufbewahrt. Als härtende Chemikalien kann man in den ersten Tagen der Härtung auch Chloroform benutzen. Dieses hat gegenüber 70%igem Alkohol den Vorteil, daß eine weitaus geringere Schrumpfung eintritt. Der fertige Block wird mit Celloidin auf einem wasserfreien Holzblock, besser auf einem Stabilitblock mit Celloidin aufgeklebt, das wiederum gehärtet wird. Das Stabilit hat gegenüber dem Holz den Vorteil, daß es vom Alkohol nicht angegriffen wird.

4. Paraffin-Celloidin-Methode

Die Paraffin-Celloidin-Methode ermöglicht die Herstellung feinsten Schnitte. Besonders empfehlenswert ist diese Art der Einbettung für das Arbeiten mit unserem Mikrotom Nr. 32, dessen hohe Präzision auch eine entsprechende Zubereitung des Objektes zur Ausschöpfung der in diesem Instrument gelegenen Möglichkeiten erfordert. Hierbei werden die Celloidinblöcke nach der Härtung für 24 Stunden in ein Ölgemisch gelegt, das aus 4 Gwt. Chloroform, 2 Gwt. Origanumöl, 4 Gwt. Zedernholzöl, 1 Gwt. absolutem Alkohol und 1 Gwt. Karbolkristallen besteht. Nach einmaligem Wechsel der Flüssigkeit kommt der Block in Benzol, das mehrfach gewechselt werden muß. Anschließend legt man ihn für 24 Stunden in heißes Paraffin in den Brutschrank, dann wird er wie ein Paraffinblock weiterbehandelt. Die Schnitte werden wie Paraffinschnitte hergestellt und zur Präparation verarbeitet.

Eine andere Paraffin-Celloidin-Methode ist die folgende:

- I. Das in 10%igem Formalin fixierte Gewebe wird 2–3 Stunden in Leitungswasser gewaschen. Es verweilt dann in
- II. 70%igem Äthylalkohol 12 Stunden,
- III. 80%igem Äthylalkohol 12 Stunden,
- IV. 95%igem Äthylalkohol 12 Stunden,
- V. 95%igem Äthylalkohol 12 Stunden,
- VI. 100%igem Äthylalkohol 12 Stunden,
- VII. Ätheralkohol 12 Stunden,
- VIII. 2%igem Celloidin in Ätheralkohol 4 Tage bis zu 1 Woche,
- IX. Chloroform in zweimaligem Wechsel je 1/2 Stunde,
- X. Benzol in zweimaligem Wechsel je 1 Stunde,
- XI. Benzol-Paraffin (gesättigte Lösung) 1 Stunde,
- XII. Paraffin in dreimaligem Wechsel je 1 1/2 Stunden und wird mit dem Paraffin in Blockform vergossen.

5. Kunstharzmethode

Zur Einbettung harter, wasserfreier Objekte werden in jüngster Zeit in vielen Fällen mit gutem Erfolg Kunstharze verwandt. Die völlig trockenen Objekte, z. B. Textilien, werden in ein Gießharz gebracht, das vorher mit der vorgeschriebenen Menge des dazugehörenden Härters vermischt wurde. Die Polymerisation erfolgt in 1–8 Stunden bei erhöhter Temperatur. Die Dauer ist umso kürzer, je höher die Aushärtetemperatur gewählt wird. Genaue Angaben liefern die Hersteller zu den einzelnen Gießharzen. So benötigt z. B. das Gießharz VP 1579 der Dynamit AG., Troisdorf, bei 50° C mindestens 6 Stunden, bei 65° C ca. 2 Stunden, bei 90° C ca. 1 Stunde und bei 95° C 30–40 Minuten. Bei der Wahl der Aushärtetemperatur muß man bedenken, welche man dem Objekt zumuten kann, ohne dieses zu schädigen. Andererseits ist die Härtung bei höheren Temperaturen intensiver als bei niedrigen, ganz abgesehen von dem erheblichen Zeitgewinn.

Der Vorzug dieser Methode ist in der günstigen Härte des Einbettungsmediums zu sehen, dank der es im Verein mit dem Objekt Blöcke von einheitlicher Konsistenz liefert. Zum Schneiden wählt man das Schlitten-Mikrotom Nr. 31 a bzw. das Universal-Bandschnitt-Mikrotom Nr. 40 mit Messern der Schliffart d.

Objekte, die elektronenoptisch untersucht werden sollen, müssen mit einem Ultra-Mikrotom (Universal-Bandschnitt-Mikrotom Nr. 40) geschnitten werden. Die Vorbereitung des Objektes für derartige Untersuchungen bedarf einer außergewöhnlich sorgfältigen Einbettung. In letzter Zeit hat sich hierbei die Verwendung von Plexiglas durchgesetzt. Monomere Methacrylsäuremethylester und Methacrylsäurebutylester werden je nach der gewünschten Härte gemischt, mit einem Beschleuniger versetzt und in Gelantinekapseln gebracht, welche die Objekte enthalten. Die Polymerisation erfolgt bei erhöhter Temperatur. Der besondere Vorteil dieser Methode liegt in der geringen Viskosität der Methacrylsäure, wodurch eine vollständige Durchtränkung des Objektes mit Plexiglas erreicht wird. (Hersteller: Röhm & Haas, Darmstadt.)

V. Fehlerquellen bei der Herstellung von Präparaten und ihre Ursachen

1. Gefriertechnik

Formalinfixiertes Material ist nach dem Wässern zu schneiden. Alkoholfixiertes Material gefroren zu schneiden ist nicht möglich, weil Alkohol erst bei ca. -115°C erstarrt, darum vorher wässern. Splittert der Schnitt, so ist das Material zu hart gefroren. Klebt der Schnitt am Messer, so ist das Messer zu warm. Es ist mittels Kohlensäure zu kühlen.

Zur rationellen Ausnutzung der Kohlensäure empfiehlt es sich, eine Glasdose über den Objektisch zu stülpen, so daß die abströmende Kohlensäure und ihre Kältewirkung in Form einer zweiten Kammer doppelt ausgenutzt wird. Fettgewebe ist mit unterkühltem Messer zu schneiden und nicht, wie bei anderem Material üblich, im Wasserbad aufzufangen. Es empfiehlt sich, den Schnitt in Alkohol und Äther zu gleichen Teilen gemischt zu bringen. Hier löst sich das Fett. Danach wird der Schnitt erst in das Wasserbad gelegt, in dem er sich streckt und aus dem er mühelos auf den Objektträger aufgezo-gen werden kann, auf dem er dann nach Trocknung auch gefärbt wird.

Günstigste Schnittdicke 10 bis 15 μ .

2. Paraffineinbettung

Schiebt der Schnitt sich zusammen oder bricht und reißt er, so kann dieses seinen Grund darin haben:

- a) Messer zu stumpf.
- b) Messer schartig.
- c) Block zu weich, weil das Paraffin zu weich ist. Dies kann seine Ursache in einem warmen Raum haben oder in der Verwendung zu weichen Paraffins.

Im ersten Falle Block und Messer in kaltem Wasser kühlen, im letzten Falle einschmelzen und in hartem Paraffin neu einbetten.

- d) Der Anstellwinkel des Messers stimmt nicht.
- e) Das Paraffin ist kristallisiert. Erkennbar an einer Durchsetzung mit weißlichen Flecken. Die Oberfläche soll gleichmäßig glasig sein. Abhilfe wird durch Neueinschmelzen des Blockes geschaffen.
- f) Brechen der Schnitte kann auf schlechter Einbettung beruhen. Die Objekte werden zu hart, wenn sie zu heiß eingebettet oder nicht genügend entwässert sind. Im letzteren Falle kann man das Material durch Zurückbringen in der Reihe erneut einbetten.

- g) Streifiges Zerreißen des Schnittes in Längsform ist durch Scharfen im Messer bedingt. Harte Teile im Block und Knochenstücke können ein Gleiches bedingen.
- h) Schnitte haften am Messer, schieben sich zusammen. Dieser Vorgang beruht häufig auf einer elektrostatischen Aufladung des Schnittes. Diese liegt vor, wenn der Schnitt von einem blanken Metallteil angezogen wird. Sie ist durch Anhauchen des Blockes vor dem Schneiden, durch Wasserdämpfe oder einen brennenden Bunsenbrenner in der Nähe zu verhindern. Elektrostatische Aufladungen sind besonders im Winter bei trockener Luft zu beobachten.
- i) Ungleichmäßig dicke Schnitte werden oft durch schlecht befestigte Messer oder ungleichmäßiges Schneiden verursacht.

3. Celloidineinbettung

- a) Die Hauptschwierigkeiten entstehen hier durch ein ungenügend eingebettetes Material; die mangelnde Durchtränkung und mangelnde Härtung.
- b) Feinste Scharfen im Messer beeinträchtigen weitgehend die Qualität des Schnittes.
- c) Ungleich dicke Schnitte sind auf eine ungleichmäßige Schnittführung zurückzuführen.
- d) Harte Teile im Objekt bedingen eine weitere Fehlerquelle, wie Reißen des Blockes. Darum müssen Knochen sorgfältig entkalkt sein.

VI. Behandlung des Mikrotoms

Das Mikrotom ist ein Präzisionsgerät. Es muß sorgfältig gepflegt werden. Das Mikrotom ist nach jedem Gebrauch zu säubern. Pinsel und weicher Lappen sind geeignete Mittel. Paraffinreste im Bereiche der Schlittenbahn beeinflussen den Gang des Schlittens und bewirken häufig ungleichmäßige Schnitte. Haftende Paraffinreste sind mit Xylol zu entfernen.

Gutes Ölen ist ein wichtiger Faktor, der ein müheloses und sicheres Gleiten in den Führungen ermöglicht.

Um das Gerät vor Staub zu schützen, empfiehlt es sich, das Mikrotom mit einem sauberen Tuch oder einer lieferbaren Schutzhaube abzudecken.

Jedes Mikrotom soll einen dauernden Platz auf einem festen Tisch mit genügend Platz zum Aufstellen der notwendigen Hilfsgeräte haben. Der Mikrotomtisch stehe zum Fenster hin.

Bei Einhaltung dieser Bedingungen ist jedes unserer Mikrotome ein zuverlässiges Gerät, das jahrzehntelang gleichmäßig arbeitet. Sollten Fehlerquellen auftreten, so geben Sie es unserem Werk und unseren langjährig erfahrenen Meistern zur Überprüfung und erneuten Justierung wieder in die Hand.

VII. Literatur-Verzeichnis

- v. Ardenne, M. Die Keilschnittmethode, ein Weg zur Herstellung von Mikrotomschnitten mit weniger als 10^{-3} μ Stärke für elektronen-mikroskopische Zwecke.
Ztschr. wiss. Mikrosk. 56: 8, 1939.
- Christeller, E. Eine neue einfache Methode zur normalen und pathologischen Histotopographie der Organe.
Virchow's Archiv 252, 783, 1924.
- John, K. Über die Konstanz der Schnittdicke beim Schneiden mit dem Mikrotom.
Ztschr. wiss. Mikrosk. 46: 201, 1929.
- Romeis, B. Mikroskopische Technik, 15 Auflage.
Leibniz-Verlag München 1948.
- Roulet, F. Die histologische Technik.
Springer-Verlag Berlin/Wien 1948.
- Bedarff, H. Neue Einbettungsmethode zur Anfertigung dünnster Schnitte.
Melliand Textilberichte 33. 1044–1045. 1952.
Eine Methode zur Herstellung von Papierschnitten.
Das Papier. H. 11/12 Juni 1952.

AUS UNSEREM PROGRAMM:

ANALYSENWAAGEN

ANALYSEN-SCHNELLWAAGEN
SELECTA

MIKROWAAGEN

ELEKTRONISCHE
MIKROWAAGEN

DIFFERENTIAL-
THERMOWAAGEN

PRÄZISIONSWAAGEN

MATERIALPRÜFGERÄTE

MIKROTOME

STAUBMESSGERÄTE

