Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 14 (1958)

Heft: 3-4

Artikel: Zum Verhalten der Zellkerne bei verschiedenen Funktionszuständen der Nierenkanälchen

Autor: Bucher, O. / Gailloud, C.

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307375

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

Download PDF: 09.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

D.K. 611.61.018.1:612.46

Aus dem Histologisch-Embryologischen Institut der Universität Lausanne
Direktor: Prof. Otto Bucher

Zum Verhalten der Zellkerne bei verschiedenen Funktionszuständen der Nierenkanälchen[1 2]

Von O. Bucher und Cl. Gailloud

I. Einleitung

«Es waren nun Fragestellungen physiologischer wie pathologischer Art, welche mir dringlich erscheinen ließen, das Verhalten der Zellkerngröße doch einmal einer gründlichen, methodologisch möglichst einwandfreien Untersuchung zu unterziehen.» So schrieb in einem 1949 erschienenen Rückblick über «Die Bedeutung von Maß und Zahl im Leben der Zellen» *W. Jacobj*, den wir als den geistigen Vater der karyometrischen Untersuchungen bezeichnen dürfen. Hinweise auf funktionsbedingte Kerngrößenänderungen finden sich schon in seiner Arbeit aus dem Jahre 1926, und im Verlaufe der inzwischen verflossenen drei Jahrzehnte ist die «Frage, inwieweit bei Gelegenheit der verschiedenen Stadien der Zellfunktionen Kern- und Zellgröße verändert werden kann» (*M. Clara*, 1933), zum Thema einer kaum mehr übersehbaren Anzahl von Veröffentlichungen geworden.

Eine der ersten diesbezüglichen Arbeiten stammt von *E. Hintzsche* und *E. Tanner* (1937), die gezeigt haben, daß die Kerngröße im Darmepithel der Ratte von der Nahrungsaufnahme abhängig ist. So waren, um ein Beispiel herauszugreifen, die Kerne im Dünndarm von Tieren, die seit 48 Stunden gehungert hatten, eindeutig kleiner als bei Tieren ohne Nahrungseinschränkung, bei welchen übrigens auch die Art der Ernährung (Fleisch oder Körner) eine Rolle spielte. Nach Wiederaufnahme der Futterverabreichung nahmen die Kerne an Größe zu, wobei bereits nach 1 ½ Stunden ein Unterschied festzustellen war, und im Verlauf der folgenden Stunden wurde die Rechtsverschiebung der Kerngrößen-Frequenzkurven mit zunehmender Versuchsdauer immer deutlicher. Damit haben wir das, was später von verschiedenen Forschern als funktionelle

[1] Mit Unterstützung der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften.

[2] Frau Professor Dr. *C. Zawisch* (Graz) zu ihrem 70. Geburtstag gewidmet.

Kernschwellung und Kernschrumpfung (s. auch *A. Benninghoff*, 1950, 1952) bezeichnet wurde und, erhärtet durch die Beschreibung einer großen Zahl derartiger Beobachtungen aus den verschiedensten Gebieten, heute nicht mehr als eine bloße Arbeitshypothese, sondern als eine außerordentlich fruchtbringende biologische Erfahrungstatsache zu werten ist.

Es lag nun gewissermaßen auf der Hand, das Prinzip der funktionellen Kernschwellung auch auf histophysiologische Untersuchungen an der Niere anzuwenden. In diesem Sinne äußerte sich *O. Bucher* (1953): «Il est permis d'imaginer que l'on pourrait acquérir de nouvelles connaissances par des études caryométriques également dans le domaine de la signification physiologique exacte des différents segments des tubes urinaires à différenciation spécifique (segments initial, grêle, intermédiaire, de communication) ainsi que du système collecteur. On devrait alors entreprendre l'épreuve d'élimination avec des substances définies (eau, différents sels inorganiques, urée, créatinine, acide urique, acide hippurique, etc.), et constater dans quels segments des canalicules on observe une réaction des noyaux (gonflement, éventuellement rétrécissement).» Dieses Zitat umreißt ein Arbeitsprogramm auf längere Sicht, und im Histologisch-Embryologischen Institut Lausanne sind in den letzten Jahren verschiedene derartige Versuche durchgeführt worden; die meisten sind jedoch noch nicht veröffentlicht.

G. Glimstedt und Mitarb. haben über das Sammelrohrsystem der Niere gearbeitet und sehr wertvolle Resultate veröffentlicht (1952–1954). In der Zwischenzeit sind wir auch noch auf einen schon 1950 gedruckten karyometrischen Beitrag von *K. D. Bachmann*, «Über die Nierenfunktion bei Durst und Diurese», gestoßen, der aber, so scheint uns, noch einer eingehenden Nachprüfung bedarf.

In der vorliegenden Arbeit wollen wir einige erste Resultate beschreiben, die uns das charakteristische Verhalten der Zellkerne bei verschiedenen Belastungszuständen von Haupt- und Mittelstücken zeigen sollen. Alle unsere Versuche sind an weißen Mäusen durchgeführt worden. Die Präparate wurden in Susa (Trypanblauversuche und Belastungsversuche mit Tyrode-Lösung) bzw. in Bouin (Zuckerbelastungsversuche) fixiert, über Methylbenzoat-Celloidin in Paraffin eingebettet, 8 bzw. 10 μ dick geschnitten und mit Hämatoxylin-Eosin (Trypanblauversuche zum Teil auch nach van Gieson) gefärbt. Susa und Bouin haben sich als Fixationsmittel für derartige Versuche gut bewährt (s. *G. Glimstedt* und *B. Lundh*, 1953); selbstverständlich wurde für Kontroll- und Versuchspräparate einer Serie immer genau die gleiche Technik angewandt. Die Schnitte wurden dann projiziert und die Kerne der gewünschten Kanälchenabschnitte in einer Vergrößerung von 1500mal gezeichnet; die quantitative

Auswertung dieser Kernzeichnungen erfolgte mittels eines Planimeters. Für weitere Angaben, auch über die statistische Verarbeitung des Zahlenmaterials und die Nomenklatur (Regelklassen, Zwischenklassen usw.), siehe bei *O. Bucher* (1950, 1954).

II. Das Verhalten der Kerngröße in den Haupt- und Mittelstücken der nicht experimentell beeinflußten Niere

«Inwieweit der Kern eines Hauptstückes einem funktionellen Wechsel unterworfen ist», schrieb *W. von Möllendorff* (1930) in seinem Handbuchbeitrag, «kann nicht als geklärt angesehen werden. Im allgemeinen wurde hierauf wenig geachtet.» Das gleiche ist auch von den Kernen der anderen Abschnitte des Nierenkanälchens zu sagen. Ja selbst ohne Berücksichtigung eventueller funktioneller Größenschwankungen sind die verschiedenen Abschnitte des Nephrons karyometrisch nur ungenügend untersucht.

Karyometrische Angaben über die Mäuseniere haben wir einzig bei *W. Jacobj* (1925) gefunden, der durch Messung von allerdings nur 100 Kernen von «Tubuli contorti der Rindenzone» eine weit nach rechts ausgezogene Kurve mit einem Gipfel bei einem Durchmesser von 6,56 μ (Regelklasse) erhielt. *Jacobj*, der sein Zahlenmaterial nicht in ein logarithmisches, sondern in ein numerisches Klassensystem eingeteilt hatte (was die Asymmetrie der Verteilung – wenigstens teilweise – erklären könnte), glaubte, daß «bei bedeutend größerem Zahlenmaterial noch ein

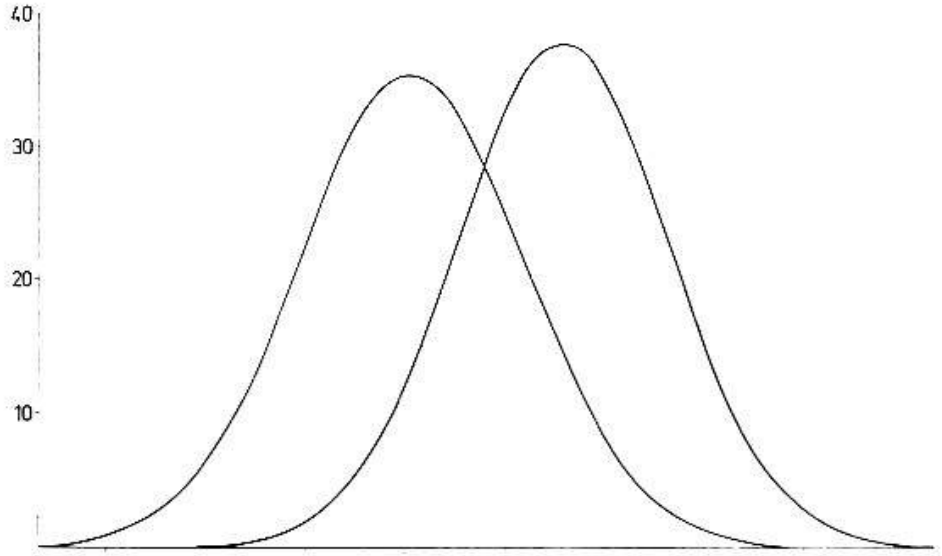

Abb. 1. Kerngrößen-Frequenzkurven aus *Hauptstücken* (Kurve rechts, 2250 gemessene Kerne) und *Mittelstücken* (links, 1350 Kerne) von Mäusenieren. Auf der logarithmisch eingeteilten Abszisse sind die planimetrisch bestimmten Größen der Projektionsflächen der Zellkerne, auf der numerisch eingeteilten Ordinate die dazugehörigen Frequenzen in Prozent aufgetragen. Die in Abb. 1–6 dargestellten Kurven sind die aus den erhaltenen Meßresultaten berechneten Normalverteilungen.

zweiter, allerdings relativ sehr kleiner Gipfel zu erwarten ist.» Wir selbst (*Cl. Gailloud*) haben, bei logarithmischer Klasseneinteilung, meistens eingipflige Kurven erhalten (Abb. 1), doch zeigte sich in der Tat bei einigen Tieren, besonders in länger dauernden Trypanblauversuchen, in den Hauptstücken noch die Andeutung eines weiter rechts gelegenen zweiten Kurvengipfels.

Alle in der vorliegenden Arbeit abgebildeten Kurven sind Normalverteilungen, die wir aus dem durch die Messungen erhaltenen Zahlenmaterial berechnet haben (vgl. *O. Bucher* und *R. Gattiker*, 1952, oder *O. Bucher*, 1954). Diese von zufälligen Zacken freien Kurven, um welche die empirischen Punkte nur unsignifikant streuen, zeigen die wesentlichen Form- und Lageveränderungen der Experimentalkurven deutlicher.

Die Kerne der Mittelstücke sind durchschnittlich um eine Zwischenklasse (oder etwas mehr) kleiner als die der Hauptstücke. Unsere Abb. 1 zeigt ferner, daß die aus den Mittelstücken ermittelte Kerngrößenverteilung eine etwas größere Streuung (und daher auch eine entsprechend kleinere Scheitelordinate) hat als die mehr rechts gelegene Frequenzkurve aus den Hauptstücken der gleichen Nieren. Wir glauben, daß dieses Verhalten nicht biologisch, sondern methodisch bedingt ist, indem die Kernform in den Mittelstücken in der Regel wesentlich größere Abweichungen von der Kugelform zeigt als in den Hauptstücken, wodurch die planimetrierte Fläche je nach Lage des Kernes im Schnitt bei gegebener Kerngröße etwas variieren kann.

E. M. Wermel und *Z. P. Ignatjewa* (1933) hatten außer mit Froschnieren auch mit Rattennieren gearbeitet, veröffentlichten aber kein Zahlenmaterial und keine Kurven, sondern gaben nur an: «Normal haben alle Kerne eines Abschnittes des gewundenen Kanals immer eine annähernd gleiche Größe», was man im Sinne einer eingipfligen Kurve auslegen könnte. *E. Freerksen* (1933) fand bei Kaninchen und Meerschweinchen in der Pars contorta von Haupt- und Mittelstück (Tubuli contorti I bzw. II) in der Regel zweigipflige Kurven. Angaben über die menschliche Niere findet man bei *W. Jacobj* (1931), *E. M. Wermel* und *Z. P. Ignatjewa* (1932) sowie insbesondere bei *M. Clara* (1935), der Haupt- und Mittelstücke («Zwischenstücke» oder «Schaltstücke») untersuchte. Letzterer fand in den Mittelstücken mit Sicherheit nur ein Häufigkeitsmaximum, während in den Hauptstücken noch ein zweites Maximum festzustellen war, welches allerdings «trotz des angewandten Kunstgriffes einer Sonderauszählung der großen Zellformen nur sehr niedrig bleibt». *Wermel* und *Ignatjewa* (1932) erhielten für die «gewundenen Kanäle» offenbar eine eingipflige Kerngrößenvariationskurve. Wie *E. Freerksen* für die Nieren der von ihm untersuchten Tiere, so stellte *M. Clara* auch für die menschliche Niere fest, daß die Kerne in den Mittelstücken

kleiner sind als in den Hauptstücken, was auch mit unseren Befunden (Maus, Ratte, Mensch) übereinstimmt.

III. Das Verhalten der Kerngröße in Abhängigkeit vom Funktionszustand des betreffenden Nephronabschnittes

In einer ersten Reihe von Versuchen haben wir erwachsenen männlichen Mäusen eine einmalige subcutane Einspritzung von 0,5 cm³ einer 1%igen Lösung von *Trypanblau* gemacht. Dieser saure Farbstoff wird in der Niere durch die Hauptstücke – und zwar durch alle Hauptstücke und praktisch nur durch diese – aus dem Primärharn teilweise rückresorbiert und bedingt dann eine Vitalfärbung der betreffenden Kanälchenabschnitte. Auf diese Weise sind die Tubulusepithelien, die besonders belastet worden sind und in welchen wir infolgedessen eine funktionelle Kernschwellung erwarten, im mikroskopischen Bild eindeutig markiert, weshalb wir mit diesem Experiment beginnen wollen.

Einzelheiten über die Trypanblaufärbung der Niere sind bei *W. von Möllendorff* (1915, 1930) nachzulesen. *M. Chiron* (1913) hat den Vorgang an der lebenden Mäuseniere unter dem Mikroskop verfolgt. Daß die Farbstoffspeicherung bei Rückresorption (und nicht etwa bei Exkretion) des Trypanblaus erfolgt, ist auch an der menschlichen Niere gezeigt worden (*P. Lambert* und *P. Cambier*, 1938).

Der Farbstoff erscheint schon nach etwa 30 Minuten im Urin, und nach rund 3 Stunden hat sich im Nierenblut bereits eine gewisse Maximalkonzentration eingestellt, die in den einzelnen Versuchen wechselnd lange – durch Zufuhr aus dem subcutanen Depot – aufrechterhalten wird (*v. Möllendorff*, 1915). Die Trypanblaukonzentration im Nierenblut kann zeitweise fast die Originalkonzentration der eingespritzten Lösung erreichen. Auch nach 2 Tagen ist die Urinkonzentration noch auffallend hoch (l.c. S. 140, Abb. 1). Die ersten gespeicherten Farbstoffkörnchen treten etwa nach zweistündiger Versuchsdauer in den glomerulusnahen Teilen der Hauptstücke auf. Die Vitalfärbung nimmt in den ersten 48 Stunden stetig zu, um schließlich ein Stadium zu erreichen, in welchem sämtliche Hauptstücke in ganzer Länge gefärbt sind (l.c. S. 195, Abb. 8), und dann – nach 48 bis 80 Stunden – von distal nach proximal wieder langsam abzunehmen. Grobe Kernschädigungen sind im allgemeinen nicht aufgetreten, doch können eventuell später, trotz fortschreitender Abnahme der Speicherungsfärbung, auch geschädigte und selbst zugrunde gegangene, im Kanälchenlumen liegende Zellen zu finden sein. Im allgemeinen beteiligt sich das Mittelstück nicht am Farbstoffresorptionsvorgang; man findet dort höchstens Spuren von Tryptanblau und nur auf der Höhe der Speicherungstätigkeit.

Im Rahmen der in drei Serien mit insgesamt 64 Tieren durchgeführten Trypanblauversuche sind von uns (*Cl. Gailloud*) über 6000 Kerne gemessen worden.

Betrachten wir die aus den Trypanblauexperimenten erhaltenen Verteilungen der Hauptstückkerngrößen – als Beispiel sind in Abb. 2 einige Resultate aus der 2. Versuchsserie (13 Tiere) dargestellt –, so erkennen wir deutlich die Rechtsverschiebung der Kurven, die von Tieren stammen, die 5 Stunden bzw. 2 Tage nach der Injektion getötet worden sind. Mit der stärkeren Speicherungsfärbung nach zweitägiger Versuchsdauer ist auch die Rechtsverschiebung stärker ausgeprägt und beträgt nun eine ganze Zwischenklasse; zudem hat durch das vermehrte Auftreten

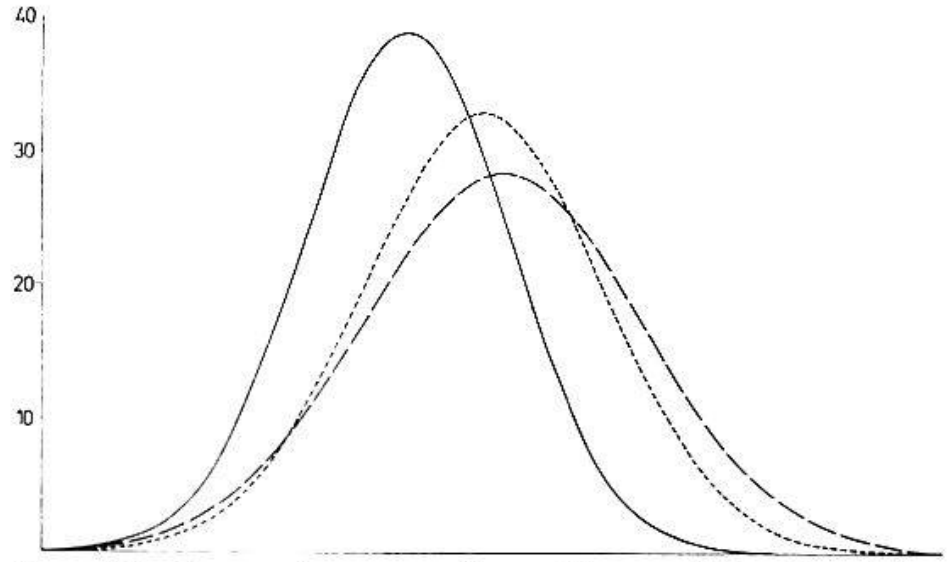

Abb. 2. Kerngrößen-Frequenzkurven aus *Hauptstücken* von Mäusenieren. Trypanblauversuche. Unbehandelte Kontrolltiere —— —: 5 Stunden nach Einspritzung -------, 2 Tage nach Einspritzung — — —.

größerer Kerne auch die Streuung zugenommen. Wir können somit, was wir ja beweisen wollen, eine deutliche Reaktion der Kerngrößen auf die vermehrte funktionelle Belastung sehen. In den Mittelstücken dagegen, wo keine Farbstoffspeicherung erfolgte, ist eine – im Vergleich mit den Hauptstücken – nur ganz geringgradige Verschiebung der Kerngrößen-Frequenzkurven zustande gekommen (Abb. 3).

Ob diese schwache Kerngrößenzunahme in den Mittelstücken nur akzidentell ist oder allenfalls durch eine etwas erhöhte Resorption von Wasser oder (vom Trypanblau abgespaltenen) Natriumionen zu erklären wäre, ist eine Frage, welche wir im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht weiter verfolgen können. *Cl. Gailloud* wird in seiner Dissertation auf dieses Problem jedoch noch zurückkommen.

In den Hauptstücken fanden wir die größte Rechtsverschiebung etwa 1 Woche nach der Trypanblauverabreichung. Auch nach 2 Monaten war die Farbstoffspeicherung

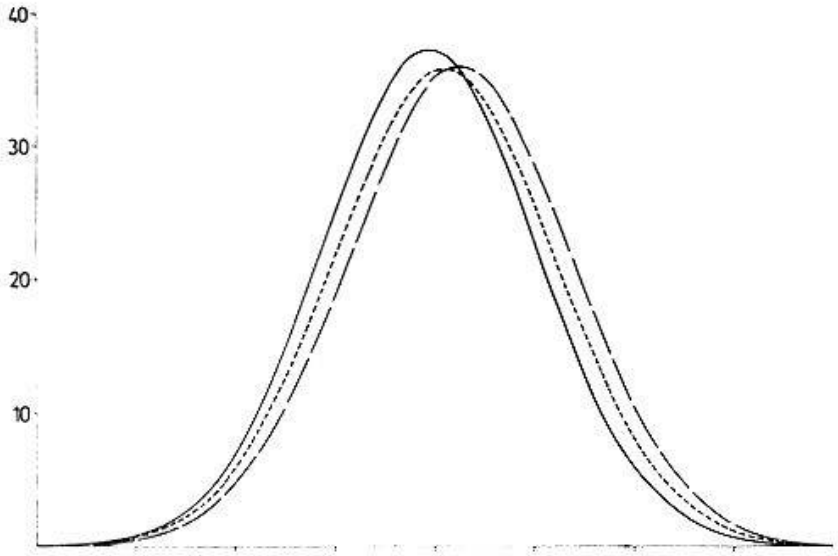

Abb. 3. Kerngrößen-Frequenzkurven aus *Mittelstücken*. Trypanblauversuche. Gleiche Nierenpräparate und gleiche Darstellung wie für Abb. 2.

noch sichtbar, und die Kerne hatten noch nicht die Ausgangsgröße erreicht: Die Kerngrößen-Frequenzkurve zeigte daher immer noch eine gewisse Rechtsverschiebung; diese war jedoch weniger stark als 1 Woche nach der Einspritzung.

Nun werden wir im allgemeinen nicht in der glücklichen Lage sein, in den Kanälchenabschnitten, welche besonders gearbeitet haben, eine Vitalmarkierung zu finden. Als morphologisches Äquivalent kann jedoch, wie auch aus unseren bisherigen Ausführungen hervorgeht, die funktionelle Kernschwellung betrachtet werden, die wir durch karyometrische Untersuchungen mit variationsstatischer Auswertung der Messungsresultate eindeutig feststellen können.

Von der *Glukose* wissen wir (vgl. z.B. *H.-W. Smith*, 1951, 1956; *F. R. Winton*, 1956), daß sie – ebenfalls in den Hauptstücken – normalerweise rückresorbiert wird und daß bei Hyperglykämie mit der erhöhten glomerulären Filtration auch eine gesteigerte Rückresorption stattfindet. Um somit nochmals eine eindeutige funktionelle Belastung der Hauptstücke zu erhalten, wollten wir eine Hyperglykämie und Glukosurie hervorrufen, und die eleganteste Weise dies zu tun, schien uns die experimentelle Erzeugung eines Alloxandiabetes.

Wie wir seit den Arbeiten von *J. S. Dunn* und Mitarb. (1943, 1944) wissen, ist es möglich, durch Injektion von Alloxan (Mesoxallylharnstoff) einen experimentellen Pankreasdiabetes zu erzeugen, indem dieser Stoff bei geeigneter Dosierung schon innert weniger Stunden zu einer elektiven Degeneration der Insulin erzeugenden β-Zellen der Langerhansschen Inseln der Bauchspeicheldrüse führt (siehe z.B. auch *J. Grobéty*, 1947). Eine Dosierung von 15–20 mg Alloxan (Siegfried) pro 100 g Körpergewicht ist dazu schon genügend.

Bei unseren Mäusen, die ein Durchschnittsgewicht von 25 g hatten, wurde eine einmalige Dosis von 4 mg Alloxan gespritzt. Die Injektionen und die Blut- und Urinzuckerbestimmungen sind von Dr. *R. Klöti* ausgeführt worden. Die Tiere wurden in verschiedenen Zeitabständen (6–84 Stunden) nach dem ersten Auftreten von Glukosurie, die am Tage nach der Einspritzung in der Regel nachzuweisen war, getötet. Die karyometrische Auswertung (je 300 Kerne pro Kurve) der in der schon oben angegebenen Weise hergestellten Präparate wurde bei diesen Versuchen von cand. med. *Cl. Godard* vorgenommen. Beiden Herren möchten wir auch an dieser Stelle bestens danken.

Die Kerngrößenverteilungen aus den mit Alloxan behandelten diabetischen Versuchstieren zeigen nun die erwartete Rechtsverschiebung gegenüber der aus unbehandelten Tieren erhaltenen Kontrollkurve (Abb. 4). Nach 36 Stunden dauernder Glukosurie ist die Frequenzkurve um etwa eine halbe, nach 84 Stunden um eine ganze Zwischenklasse nach rechts verschoben, doch hat sich der Charakter der Kurven nicht geändert. Es ist kein zweites Frequenzmaximum aufgetreten, und die Streuung ist annähernd gleich groß geblieben. In der Niere sind auch keine Zellschädigungen aufgetreten. Bei stärkerer Dosierung wäre damit jedoch allenfalls zu rechnen (*J. S. Dunn* und *N. G. B. McLetchie*, 1943 II).

Um nun eine stärkere Belastung nicht nur vor allem der Hauptstücke, sondern auch anderer Abschnitte der Nephrone zu erzielen, wurde in

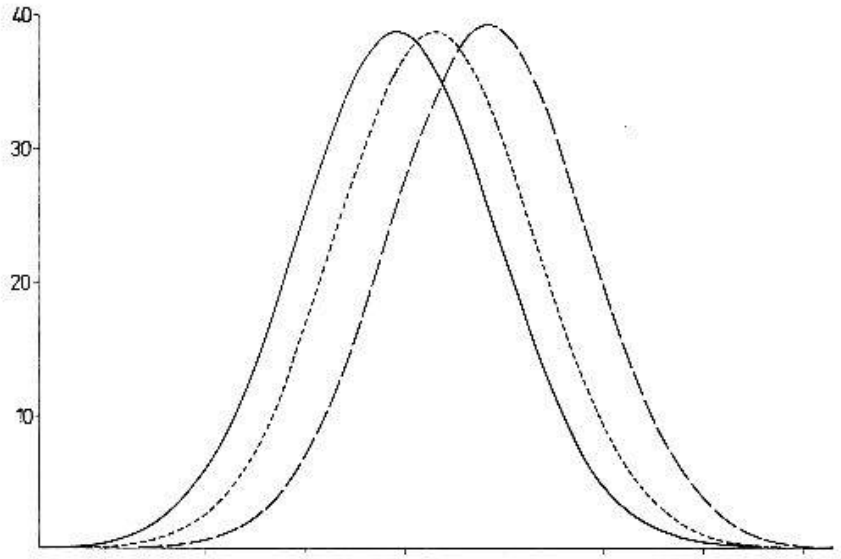

Abb. 4. Kerngrößen-Frequenzkurven aus *Hauptstücken* von Mäusenieren. Kontrolltiere ———; Tiere mit Alloxandiabetes: Glukosurie von 36 Stunden ------- bzw. 84 Stunden — — —.

einer weiteren Serie von Versuchen (22 Tiere) eine leicht modifizierte *Tyrode-Lösung* gespritzt, die neben 0,9 ‰ Glukose bekanntlich auch verschiedene Elektrolyte (insbesondere 7,3 ‰ NaCl) enthält. Die Glukose wird, wie wir bereits besprochen haben, in den Hauptstücken bis zu einem gegebenen Schwellenwert aus dem Primärharn quantitativ resorbiert; ebenfalls in den Hauptstücken werden etwa drei Viertel der Natriumionen rückresorbiert, das restliche Viertel in den Mittelstücken, wo auch noch eine aktive Rückresorption von Wasser erfolgen kann.

Ausgemessen wurden – durch *Cl. Gailloud* – wiederum die Pars contorta von Haupt- und Mittelstücken. Eine Gruppe von Mäusen ist 72 Stunden, eine weitere 96 Stunden nach Versuchsbeginn getötet worden; den Tieren der ersten (bzw. der zweiten) Gruppe waren im Verlaufe des Versuchs insgesamt 4,5 (bzw. 5,5) cm³ Tyrode-Lösung subcutan gespritzt worden, nämlich die ersten 3 Tage je 1,5 cm³, am 4. Tage noch 1 cm³. Die Kontrolltiere sind unter genau gleichen Bedingungen gehalten worden, haben jedoch keine Injektionen erhalten.

Die in Abb. 5 und 6 dargestellten karyometrischen Resultate zeigen nun eine mit der Versuchsdauer zunehmende Rechtsverschiebung der Kerngrößen-Frequenzkurven, und zwar nicht nur in den Hauptstücken, sondern auch in den Mittelstücken. Die Kernvergrößerung ist in den Hauptstücken wesentlich stärker ausgeprägt und beträgt hier nach viertägiger Versuchsdauer annähernd 2 ½ Zwischenklassen (in den Mittelstücken nicht ganz 2 Zwischenklassen). Vergleichen wir ferner die aus den Tyrode-Versuchen erhaltenen Kurven mit denen aus den Trypanblau- und den Zuckerbelastungsversuchen, so sehen wir, daß bei den beiden ersteren auch eine gewisse Formänderung eingetreten ist. Es hat sich also nicht nur die Lage der Kurve in bezug auf die Abszisse, sondern auch der Kurvencharakter geändert, indem die Streuung wesentlich größer geworden ist (besonders in den Hauptstücken). Diese Verbreiterung der

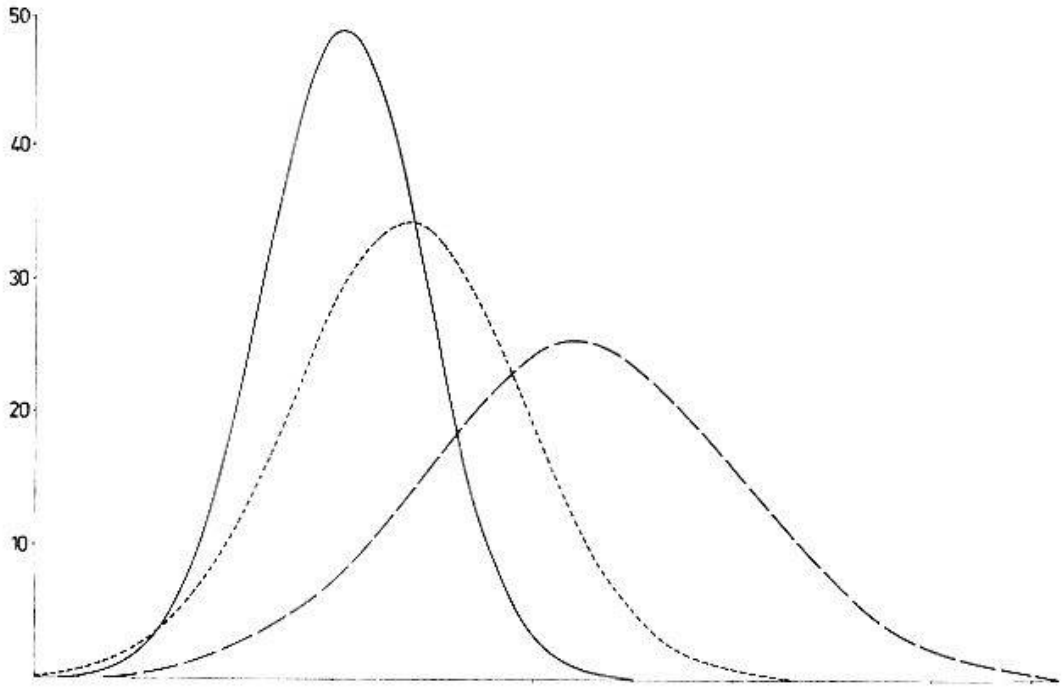

Abb. 5. Kerngrößen-Frequenzkurven aus *Hauptstücken* von Mäusenieren. Tyrode-Versuche. Kontrolltiere ———: Einspritzung von 4,5 cm³ innert 72 Stunden ------- bzw. von 5,5 cm³ innert 96 Stunden — — —.

Kerngrößen-Frequenzkurven hängt, wie wir noch genauer sehen werden, wohl mit dem Auftreten einer Tendenz zur Bildung von Riesenkernen zusammen.

Entsprechende Beobachtungen sind – nach Trypanblauverabreichung – auch von *E. M. Wermel* und *Z. P. Ignatjewa* (1933) sowie von *M. Clara* (1935) gemacht worden.

Bei unseren Alloxandiabetesversuchen hat sich nur die Kerngröße, jedoch nicht die Form der Verteilung geändert. Wir haben aber nur verhältnismäßig kurzfristige Experimente gemacht, so daß wir nicht sagen können, ob bei längerer Versuchsdauer die Kurvenform nicht doch auch eine Änderung erfahren würde. Auf alle Fälle wollen wir aus diesem Verhalten vorläufig keine Schlüsse ziehen.

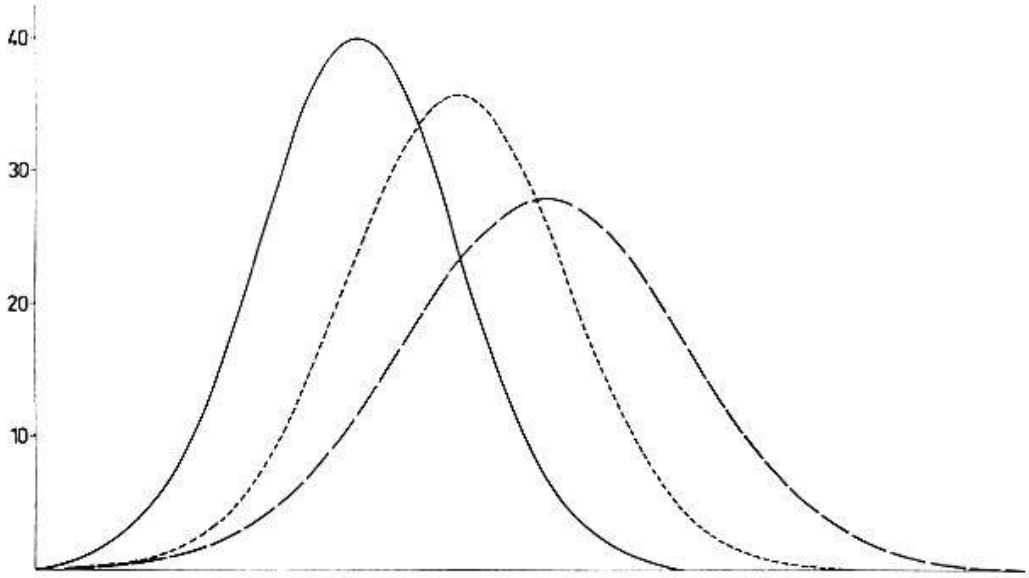

Abb. 6. Kerngrößen-Frequenzkurven aus *Mittelstücken*. Tyrode-Versuche. Gleiche Nierenpräparate und gleiche Darstellung wie für Abb. 5.

IV. Weitere Kernveränderungen und ihre Abhängigkeit vom Funktionszustand

Um das Verhalten der Zellkerne in Haupt- und Mittelstücken in unbeeinflußten Kontroll- sowie in Versuchstieren, denen Trypanblau bzw. Tyrode-Lösung injiziert worden war, weiter zu analysieren, wurden 44 000 Kerne differenziert ausgezählt. Dabei wurde festgestellt, mit welcher Häufigkeit vorkommen: 1. mitotische Kernteilungen, 2. Riesenkerne, 3. «amitotisch» eingeschnürte Kerne, 4. Doppelkerne (zweikernige Zellen) und 5. pyknotische Kerne. Ferner haben wir zu ergründen versucht, ob zwischen dem vermehrten Auftreten der einen oder anderen Kernkategorie und der provozierten Funktionssteigerung eine Korrelation besteht.

Mitosen kommen in der Niere der erwachsenen Maus sehr selten vor. Unter 10 000 Hauptstück-Epithelkernen von normalen Kontrolltieren waren 4 Mitosen (0,4‰), unter 10 000 Mittelstück-Epithelkernen 2 (0,2‰). In den experimentell beeinflußten Tieren schwankte die Mitosehäufigkeit sowohl in den Haupt- wie in den Mittelstücken zwischen 0 und 1‰, wobei die indirekten Kernteilungen in den letzteren häufiger vollständig fehlten als in den Hauptstücken.

Auch nach anderen Autoren (*M. Staemmler*, 1928; *W. von Möllendorff*, 1930; *M. Clara*, 1935) sind Mitosen in der normalen Niere sehr selten. In den Trypanblauversuchen fanden *Wermel* und *Ignatjewa* (1933) keine, *M. Clara* nur selten Mitosen, während nach *W. von Möllendorff* (1915, 1930) solche – bei Regenerationsvorgängen nach Zellverfall – in den Hauptstücken vorkamen. Besonders nach stärkeren Schädigungen, so z.B. nach kombinierter Einwirkung von Trypanblau und künstlicher Höhensonne (*A. Eckstein* und *W. von Möllendorff*, 1922) oder von Trypanblau und kolloidalem Eisen oder Kupfer (*M. Clara*) traten in den Hauptstücken indirekte Zellteilungen auf. Eine gewöhnliche funktionelle Belastungssteigerung jedoch führt, wie wir selbst auch festgestellt haben, noch nicht zu einem vermehrten Auftreten von Mitosen.

A. Lelièvre schrieb schon 1907 über seine Wasserbelastungsversuche an Kaninchen: «Sur un grand nombre de préparations, nous avons recherché les figures de division cellulaire, sans découvrir une seule figure de division mitotique dans l'épithélium des tubes urinipares.»

Riesenkerne, d.h. Kerne, die schon bei gewöhnlicher subjektiver Betrachtung durch ihre wesentlich überdurchschnittliche Größe auffallen, fanden sich in den Kontrollnieren in einer Häufigkeit von 4–5‰ in Haupt- und Mittelstücken. In den Belastungsversuchen nahm ihre Frequenz zu: in den Trypanblauexperimenten logischerweise nur in den Hauptstücken (vgl. Abb. 7), in den Tyrode-Experimenten in den Haupt-

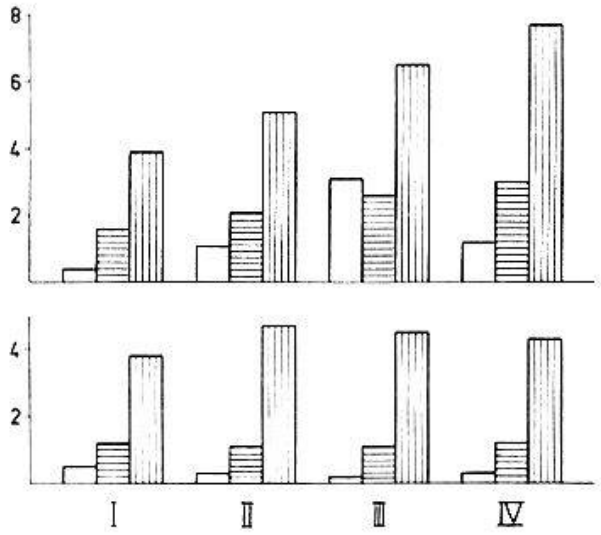

Abb. 7. Stäbchendiagramme der prozentualen Häufigkeit von Riesenzellen (leer), von amitotisch eingeschnürten Kernen (horizontal schraffiert) und von zweikernigen Zellen (vertikal schraffiert). Obere Reihe: Hauptstücke; untere Reihe: Mittelstücke. Trypanblauversuche. I = Kontrollen; II = 5 Stunden, III = 6 Tage, IV = 2 Monate nach einmaliger Einspritzung von 0,5 cm³ einer 1%igen Farbstofflösung.

stücken sowie – etwas weniger stark – auch in den Mittelstücken (vgl. Abb. 8). Dabei besteht zwischen der funktionellen Beanspruchung und der Zahl der Riesenkerne anscheinend eine Korrelation. Nach Einspritzung von 3,0 cm³ Tyrode-Lösung innert 48 Stunden ist ihre Häufigkeit in den Hauptstücken (bzw. Mittelstücken) von 4,8 auf 16,0‰ (bzw. von 4,0 auf 6,0‰) gestiegen, nach 4,5 cm³ innert 72 Stunden auf 17,0 (bzw. 10,0) und nach 5,5 cm³ innert 96 Stunden sogar auf 27,0 (bzw. 12,0)‰.

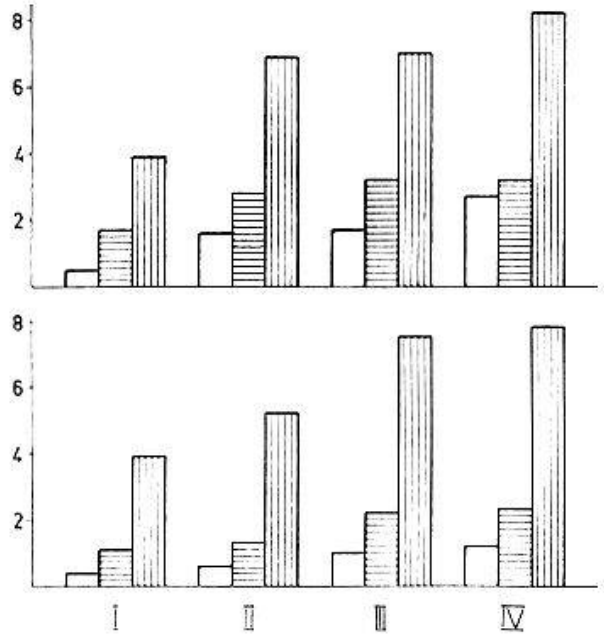

Abb. 8. Stäbchendiagramme, gleiche Darstellung wie in Abb. 7. Tyrode-Versuche. I = Kontrollen; II, III und IV = nach 48- bzw. 72- bzw. 96stündiger Versuchsdauer (Einspritzung von 3,0 bzw. 4,5 bzw. 5,5 cm³).

Wermel und *Ignatjewa* beschrieben als interessanteste Veränderung nach Trypanblauverabreichung die Riesenkernigkeit der Rattenniere und veröffentlichten davon zwei gute Mikrophotographien (ihre Abb. 15 a und b, S. 494). «Die Riesenkerne liegen immer vereinzelt, doch ist ihre Zahl immerhin verhältnismäßig groß . . . Wir denken überhaupt, daß in weiteren Tagen (bei der Ratte vom 3. Tage angefangen) der Aufquellungsprozeß keine wesentliche Rolle spielen kann. Die Morphologie der vergrößerten Kerne spricht mit aller Klarheit für die Vergrößerung der Chromatinmenge, wie auch der Zahl und der Größe der Kernkörperchen.» Wir glauben das auch, doch wollen wir hier auf dieses Problem nicht näher eingehen, sondern auf die Arbeit von *Cl. Gailloud* verweisen. Nach *M. Clara*, der auch die ältere Literatur anführte, sind die Riesenzellen ebenfalls «zweifellos durch Wachstum entstanden und können nicht mit den vergrößerten, lediglich aufgequollenen Kernen . . . verglichen werden». Erwähnenswert ist noch, daß in unseren Versuchen 2 Monate nach der Trypanblaueinspritzung die Häufigkeit der Riesenzellen, die nach 6 Tagen 31 ‰ betragen hatte, auf 12 ‰ gesunken ist, jedoch die Ausgangssituation (4 ‰) noch nicht wieder erreicht hat. Da andererseits die Zahl der zweikernigen Zellen weiter zugenommen hat (Abb. 7), kann man sich vorstellen, daß ein Teil der einkernigen Riesenzellen durch direkte Kernteilung in zweikernige Zellen übergeführt worden ist.

Auf das unter bestimmten Versuchsbedingungen auffallend gleichzeitig vermehrte Auftreten von *amitotischen Kerneinschnürungen* und *zweikernigen Zellen* ist unlängst von *O. Bucher* (1958b) auf Grund von Beobachtungen an Gewebekulturen hingewiesen worden. Die hier zu beschreibenden Befunde sind in dieser Hinsicht ebenfalls sehr instruktiv. In Tab. 1 ist aus den Trypanblau- und den Tyrode-Versuchen die Häufigkeit der amitotischen Kernformen und der Doppelkerne zusammengestellt. Ihre parallel verlaufende Zunahme ist schon daraus leicht ersichtlich, daß der Quotient «Frequenz der zweikernigen Zellen dividiert durch Frequenz der amitotischen Kernformen» in beiden Versuchsreihen nur geringe Schwankungen zeigt (siehe letzte Kolonne in Tab. 1).

Was wir als «amitotische Kernformen» bezeichnet haben, sind große eingekerbte oder eingeschnürte Kerne, die in der Literatur gewöhnlich als Amitosen beschrieben werden (siehe z.B. *Wermel* und *Ignatjewa*, Abb. 17, S. 497, oder *M. Clara*, Abb. 9, S. 129). Wir sind uns aber dessen bewußt, «daß nicht jede Kerneinbuchtung ein Zustandsbild einer amitotischen Kernteilung darstellt» (s. *O. Bucher*, 1958a, b), obschon das in manchen Fällen doch der Fall sein wird. Die Erkenntnis, daß viele der mehr oder weniger eingeschnürten Kerne sich niemals direkt teilen und

Tabelle 1
Häufigkeit amitotischer Kernformen und zweikerniger Zellen in den Hauptstücken

Art der Versuche	Häufigkeit der amitotischen Kernformen (x ‰)	Häufigkeit der zweikernigen Zellen (y ‰)	Quotient $\frac{y}{x}$
1. Trypanblauinjektion			
Kontrollen	16	39	2,43
5 Stunden nach Einspritzung	21	51	2,43
6 Tage nach Einspritzung	26	65	2,50
2 Monate nach Einspritzung	30	77	2,57
2. Tyrode-Injektion			
Kontrollen	17	39	2,30
48 Stunden nach Einspritzung	28	69	2,46
72 Stunden nach Einspritzung	32	70	2,19
96 Stunden nach Einspritzung	32	82	2,25

damit auch nicht zur Entstehung zweikerniger Zellen Anlaß geben werden, liefert uns eine Erklärung dafür, daß die Zahl der amitotischen Kernformen verglichen mit der der Doppelkerne relativ groß ist.

Es ist natürlich oft eine Ermessensfrage, was man als «amitotische Kernform» annehmen will; die Auswertungsresultate verschiedener Untersucher können deshalb etwas voneinander abweichen. Um vergleichbare Resultate zu erhalten, müssen somit alle Präparate einer Versuchsreihe von der gleichen Person und nach den gleichen Grundsätzen ausgewertet werden.

A. Lelièvre (1907) sprach von «noyaux étirés, déformés, étranglés, montrant l'ébauche d'un travail de division par voie directe». Derselbe Autor sah auch zweikernige Zellen in den Nierenkanälchen, bei der Maus und beim Kaninchen allerdings weniger häufig als beim Meerschweinchen.

Sehr interessant ist das unterschiedliche Verhalten der Mittelstücke in den Trypanblau- und den Tyrode-Versuchen (vgl. Abb. 7 und 8). In den ersteren, wo die funktionelle Belastung nur oder zumindest ganz überwiegend die Hauptstücke traf, schwankt die Häufigkeit der amitotischen Kerne in den Mittelstücken praktisch nicht, die der Doppelkerne nicht stark. In den Tyrode-Experimenten indessen, welche, wie wir bereits ausgeführt haben, nicht nur von den Haupt-, sondern auch von den Mittelstücken eine größere Arbeitsleistung forderten, resultiert aus beiden Nephronabschnitten eine wesentliche Zunahme von amitotischen Kernformen und von zweikernigen Zellen, wie schon *A. Lelièvre* andeutete. Die Mehrarbeit der Zellen kommt somit auch in dieser Betrachtungsweise und nicht nur in den Kerngrößen-Frequenzkurven zum Ausdruck.

W. Jacobj (1925) fielen in den Tubuli contorti der Mäuseniere keine zweikernigen Zellen auf, was bei einer Häufigkeit von rund 4 % (nach

unseren Versuchen) erstaunlich ist, aber vielleicht damit erklärt werden kann, daß er bei den damaligen Untersuchungen nur eine geringe Zahl von Zellen in Betracht gezogen hat und daß die Diagnose der zweikernigen Zellen im Hauptstück nicht leicht ist. *Wermel* und *Ignatjewa* fanden bei ihren Trypanblauversuchen an Ratten Amitosen und zweikernige Zellen (quantitative Angaben wurden nicht gemacht) und kamen zu folgendem Schluß: «Wir können also die Zweikernigkeit der Zellen als Folge der Riesenkernigkeit und der amitotischen Fragmentation betrachten.» Auch nach den Erfahrungen, die *M. Clara* bei der Untersuchung von verschiedenen pathologischen menschlichen Nieren sowie von Nieren von mit Phosphor vergifteten Kaninchen und von mit Trypanblau und anderen sauren Kolloiden behandelten Kaninchen und Meerschweinchen machte, «kann das Vorhandensein von amitotischen Prozessen nicht zweifelhaft sein»; auch zweikernige (wie auch mehrkernige) Zellen kamen vor, wobei «die beiden Kerne in einer Zelle in der Mehrzahl der Fälle gleich groß sind» und die Durchschnittsgröße der Einzelkerne der der Kerne einkerniger Zellen entspricht.

Bemerkenswert ist die Beobachtung von *Clara* (S. 129), daß in Tieren, die mit Trypanblau und kolloidalem Eisen bzw. Kupfer behandelt worden waren, auch in den Mittelstücken («Schaltstücken»), «obwohl an diesen sonst keine Veränderungen (Degeneration von Zellen, Farbstoffspeicherung usw.) zu erheben sind, zweikernige Zellen in gesteigertem Maße auftreten», ein Verhalten, das auch in unseren Versuchen etwas angedeutet ist, während die amitotischen Kerne nicht vermehrt vorkommen. «Es scheint mir nicht zweifelhaft zu sein», so schrieb *Clara* weiter, «daß der in den Hauptstücken sich auswirkende Reiz auch in den übrigen Abschnitten der Nephrone sich ausbreitet und daß das gehäufte Auftreten von zwei- und auch mehrkernigen Zellen in den Schaltstücken auf die Ausbreitung dieser Reizwelle zurückzuführen ist.» Wir könnten uns aber auch vorstellen, daß diese Beobachtung durch eine mäßige Funktionssteigerung (z. B. infolge leicht erhöhter Diurese und infolgedessen vermehrter Wasserrückresorption) zu erklären ist.

In menschlichen Nieren kommen ebenfalls amitotische Kernformen und Doppelkerne vor. Nach *M. Staemmler* (1928) sind zwei- und mehrkernige Epithelzellen in den Hauptstücken keine Rarität und auch in völlig normalen Nieren des Erwachsenen in jedem Schnitt zu sehen, in der Pars contorta häufiger als in der Pars recta; mit zunehmendem Lebensalter werden sie häufiger, wie auch *M. Clara* (1935) hervorhob. Ferner «ist der Befund amitotischer Kernteilungsfiguren durchaus keine Seltenheit»; Mitosen sind, immer nach *Staemmler*, in den Nieren dagegen außerordentlich selten. Die Anzahl der amitotischen Kernteilungsvorgänge entspricht ungefähr der Häufigkeit der zweikernigen Zellen: «Dort, wo diese relativ spärlich sind, wie besonders in den Nieren, sind auch die Kernteilungsbilder seltener zu sehen.» *M. Clara* fand, ebenfalls in menschlichen Nieren, mehr zweikernige Zellen in den Hauptstücken als in den Mittelstücken, was in den von *Cl. Gailloud* ausgewerteten

Mäusenieren – vielleicht zufällig – nicht zutraf, jedoch in einer anderen, von cand. med. *P. Grandjean* untersuchten Versuchsserie durchaus der Fall war. Ob zwischen den beiden Tiergruppen eventuell wesentliche Altersunterschiede bestanden haben, können wir heute nicht mehr feststellen. In Übereinstimmung mit *Staemmler* konnte auch *Clara* in normalen menschlichen Nieren immer wieder «Amitosen», vorzugsweise in den Hauptstücken, gelegentlich aber auch in Mittelstücken auffinden, doch «ist die Ausbeute an wirklich sicheren Amitosen auch in den Hauptstücken eher spärlich»; aus den amitotischen Kernteilungen resultieren zweikernige Zellen.

Vielkernige Zellen sind in unseren Präparaten nicht aufgetreten. *J. W. Harman* und *J. M. Hogan* (1949) fanden solche in der Pars contorta der Hauptstücke in 15,2% von 256 menschlichen Autopsien; in der eben zitierten Arbeit ist auch die diesbezügliche Literatur besprochen.

Mehr oder weniger stark *pyknotische Kerne*, die dunkel gefärbt waren und keine sichtbare Chromatinstruktur mehr aufwiesen, fanden wir auch in den Kontrolltieren sowohl in den Haupt- wie in den Mittelstücken. Ihre Häufigkeit variierte zwischen 14 und 18‰; in einer anderen Versuchsserie (*P. Grandjean*) betrug sie nur 7,6‰ in den Haupt- und 4,6‰ in den Mittelstücken. Die physiologische Variabilität ist somit recht beträchtlich. In den Tyrode-Versuchen nahm die Zahl der dunklen Kerne nur wenig zu, und zwar etwa gleich stark in Haupt- und Mittelstücken (von 16 auf 23‰ bzw. von 15 auf 26‰). Wenn wir diese Kerne in die Gruppe der sogenannten «pyknotischen» Kerne eingereiht haben, so soll damit keineswegs ihr Todesurteil gesprochen sein. Wir neigen vielmehr zu der Annahme, daß sich diese – im Moment vielleicht überbeanspruchten – Zellen größtenteils wieder erholen können. Solche Kerne könnten ferner, wie *W. von Möllendorff* (1930, S. 68) andeutet, «als Wirkungen der Technik» betrachtet werden, was wir auch für unser Untersuchungsgut nicht immer ausschließen möchten. Finden sie sich jedoch im Inneren von Zellen mit veränderter Cytoplasmastruktur, so ist der eben genannte Autor «zu der Überzeugung gekommen, daß wir es mit Kernen absterbender Zellen zu tun haben». Dieser ganze Fragenkomplex der sogenannten pyknotischen Kerne bedarf jedoch noch einer eingehenderen Bearbeitung.

Nach Trypanblauinjektion war bei kurzer Versuchsdauer keine Zunahme pyknotischer Kerne festzustellen. Bei Tieren jedoch, die erst nach 2 Monaten getötet worden waren, war die Frequenz der pyknotischen Kerne in den Hauptstücken auf 50‰ angestiegen (in den Mittelstücken hatte sie mit 21‰ nicht wesentlich zugenommen). Auf «Zerfallserscheinungen an den Kernen, die sich in verschiedener Form darstellen kön-

nen», hat ebenfalls *W. von Möllendorff* (1915) hingewiesen; es handelt sich hier um besonders stark geschädigte Zellen, deren sich der Organismus zu entledigen sucht, wobei gleichzeitig auch der darin noch gespeicherte Farbstoff eliminiert wird. Auch in solchen Präparaten waren Mitosen äußerst selten (1 auf 2000 Zellen = 0,5 ‰), während amitotische Kernformen und zweikernige Zellen doppelt so häufig waren wie in den Kontrollpräparaten (vgl. Tab. 1); dieses Verhalten könnte mit Regenerationsvorgängen in Zusammenhang gebracht werden (vgl. dazu *M. Staemmler*, 1928; *M. Clara*, 1935).

V. Schlußfolgerungen

Die sorgfältige Analyse des Verhaltens der Zellkerne bei verschiedener experimenteller Beeinflussung der Niere gestattet, wie wir gezeigt haben, sich eine Meinung zu bilden über den im Moment der Fixierung herrschenden Funktionszustand verschiedener Abschnitte der Nierenkanälchen. Bei dieser Analyse haben wir zwei verschiedene Wege beschritten, 1. indem wir durch karyometrische Untersuchungen und statistische Auswertung des erhaltenen Zahlenmaterials nach Änderung der Kerngröße – und zwar nicht nur der Durchschnittsgröße, sondern auch des Charakters der Kerngrößen-Frequenzverteilung – geforscht haben, und 2. indem wir den prozentualen Anteil verschiedener Kernzustandsformen, das «Karyogramm» (*O. Bucher*, 1958c), bestimmt haben.

In Übereinstimmung mit der Theorie der «funktionellen Kernschwellung» konnte gezeigt werden, daß bei Belastung eines bestimmten Nephronabschnittes seine Epithelkerne größer werden, die Kerngrößen-Frequenzkurve also nach rechts verschoben wird. Dies war z.B. schon wenige Stunden nach subcutaner Trypanblaueinspritzung in den Hauptstücken der Fall (Abb. 2), da deren Zellen durch die Rückresorption und Speicherung des Vitalfarbstoffes eine vermehrte Arbeit leisten mußten, während die Mittelstücke nicht mit einer entsprechenden Vergrößerung der Kerne reagierten (Abb. 3). Ganz analoge Resultate erhielten wir auch bei der differenzierten Auszählung der verschiedenen Kernzustandsformen (Abb. 7): Die zunehmende funktionelle Belastung führte in den Hauptstücken zu einer Frequenzzunahme der Riesenkerne, der amitotisch eingeschnürten Kerne und der Doppelkerne (zweikernigen Zellen), während in den Mittelstücken nur geringgradige Schwankungen zu verzeichnen waren, welche kaum über die individuelle Variationsbreite hinausgingen, mit der bei biologischen Versuchen immer zu rechnen ist.

Auch bei der erhöhten Glukoserückresorption beim experimentellen Alloxandiabetes ließ sich erwartungsgemäß die funktionelle Kernschwellung in den Hauptstücken karyometrisch erfassen (Abb. 4).

Kompliziertere Verhältnisse wurden geschaffen durch Injektion einer physiologischen Salzlösung (Tyrode-Lösung), da in diesem Fall außer Glukose auch Elektrolyte und Wasser vermehrt rückresorbiert werden mußten. In der Tat reagierten bei diesen Versuchen nun nicht nur die Haupt-, sondern auch die Mittelstücke in eindeutiger Weise (weitere Kanälchenabschnitte sind von uns bisher nicht ausgewertet worden). Je länger die erhöhte Belastung andauerte, um so stärker wurden die Kerngrößen-Frequenzkurven nach rechts verschoben (Abb. 5 und 6). Mit diesen Befunden stimmt die Zunahme des prozentualen Anteils der Riesenkerne, der amitotischen Kernformen und der zweikernigen Zellen wiederum schön überein (Abb. 8). Die Arbeitssteigerung hat also weitergehende Konsequenzen als nur eine Kernvergrößerung.

Interessant ist das Auftreten von Riesenkernen, die in der Niere ja auch von anderen Autoren, bei Trypanblauversuchen z. B. von *E. M. Wermel* und *Z. P. Ignatjewa* (1933) und *M. Clara* (1935), beobachtet worden sind. Diese Kerne, die wir schon nach wenigen Stunden Versuchsdauer vermehrt fanden, sind, wie bereits *Wermel* und *Ignatjewa* hervorhoben, nicht das Resultat einer gewöhnlichen Schwellung, sondern echten Wachstums (vermehrte Chromatin- und Nukleolarsubstanz).

Das Auftreten von Riesenzellen bei experimenteller funktioneller Belastung ist aber auch in ganz anderen Organen, so z. B. von *K. Neubert* (1952) beim Meerschweinchen im Cortischen Organ (Haarzellen), festgestellt worden.

In der funktionellen Deutung dieses morphologischen Phänomens müssen wir sehr zurückhaltend sein. *Wermel* und *Ignatjewa* glaubten, daß ein Teil der riesenkernigen Zellen der Niere zugrunde gehe – wofür wir keine Anhaltspunkte haben –, doch sahen sie gar nicht selten solche Kerne «gerade im Stadium der Amitose». Ihrer Annahme, daß die zweikernigen Zellen durch amitotische Kernteilung entstanden sind, möchten wir zustimmen (vgl. dazu auch *O. Bucher*, 1958b). Über das Schicksal der zweikernigen Zellen in der Niere wissen wir aber nichts.

In der vorliegenden Veröffentlichung ging es uns darum, einige grundsätzliche Überlegungen anzustellen und die Brauchbarkeit unserer Auswertungsmethoden durch eine Anzahl ausgewählter Beispiele zu belegen. Auf Grund der hier skizzierten Befunde scheint es uns nun gerechtfertigt, dieses Problem weiter zu verfolgen und, wie *O. Bucher* schon 1953 in dieser Zeitschrift vorgeschlagen hat, gezielte Nierenbelastungen durchzuführen und dann das Verhalten der Zellkerne in verschiedenen Nierenkanälchenabschnitten zu analysieren. Auf diese Weise wollen wir versuchen, etwas zur weiteren Kenntnis der Histophysiologie der Niere beizutragen. Die bisherigen Versuche – mehrere Resultate sind noch unveröffentlicht – sind uns durch die wertvolle Unterstützung der Schweizeri-

schen Akademie der Medizinischen Wissenschaften, der wir auch hier unseren besten Dank aussprechen, möglich geworden.

Zusammenfassung

Es wird über Versuche berichtet, die zeigen, daß wir uns durch eine sorgfältige Analyse des Verhaltens der Zellkerne über den Funktionszustand eines bestimmten Nierenkanälchenabschnittes orientieren können. Durch Belastungsversuche mit Stoffen, die in der Niere ausgeschieden oder rückresorbiert werden, und nachfolgende morphologische und karyometrische Untersuchungen können wir herausfinden, welche Kanälchenabschnitte an den betreffenden Vorgängen beteiligt sind.

Résumé

L'auteur relate des expériences qui démontrent qu'une analyse poussée du comportement nucléaire peut nous renseigner sur l'état fonctionnel d'un segment déterminé des tubes urinaires. Grâce à une surcharge des néphrons, au moyen de substances excrétées ou réabsorbées, suivie de recherches morphologiques et caryométriques, nous sommes à même de repérer les segments urinaires dans lesquels se sont déroulés les processus en question.

Riassunto

Vengono riportati esperimenti che dimostrano come sia possibile, mediante una analisi accurata del comportamento dei nuclei cellulari, essere informati circa lo stato funzionale di un determinato settore dei tubuli renali. Mediante prove di carico con sostanze che vengono eliminate o riassorbite nel rene, é possibile, dallo studio delle modificazioni morfologiche e con indagini cariometriche, stabilire quali settori del sistema tubulare partecipano ai relativi processi di eliminazione o riassorbimento.

Summary

The paper deals with experiments indicating that careful analysis of nuclear behavior can inform us about the functional state of a given portion of the urinary tubules. By an increased administration of substances excreted or reabsorbed in the nephrons, and following morphological and karyometric investigations, we are capable of discovering the portions of the urinary tubules taking part in the process in question.

Bachmann, K.-D.: Ärztl. Forsch. **4,** 577 (1950). – *Benninghoff, A.:* Anat. Nachr. **1,** 50 (1950): Atti Soc. ital. Anat., XIV Convegno sociale, Napoli 1952, S. 1. – *Bucher, O.:* Mikroskopie **5,** 124 (1950): Bull. schweiz. Akad. med. Wiss. **9,** 209 (1953): Int. Rev. Cytol. **3,** 69 (1954): Z. mikr.-anat. Forsch. **64,** 100 (1958a): Z. mikr.-anat. Forsch.

64, 174 (1958b); Verh. Anat. Ges. (Jena) **1958** (c), im Druck. – *Bucher, O.*, und *Gattiker, R.:* Z. Zellforsch. **37,** 56 (1952). – *Clara, M.:* Z. Anat. Entwickl. Gesch. **99,** 622 (1933); Z. Anat. Entwickl. Gesch. **104,** 103 (1935). – *Dunn, J. S., Duffy, E., Gilmour, M. K., Kirkpatrik, J.*, und *McLetchie, N. G. B.:* J. Physiol. (Lond.) **103,** 233 (1944). – *Dunn, J. S., Kirkpatrick, J., McLetchie, N. G. B.*, und *Telfer, S. V.:* J. Path. Bact. **55,** 245 (1943). – *Dunn, J. S.*, und *McLetchie, N. G. B.:* Lancet **1943**/II, 384. – *Dunn, J. S., Sheehan, H. L.*, und *McLetchie, N. G. B.:* Lancet **1943**/I, 484. – *Eckstein, E.*, und *von Möllendorff, W.:* Arch. Kinderheilk. **72,** 205 (1923). – *Freerksen, E.:* Z. Zellforsch. **18,** 362 (1933). – *Gailloud, Cl.:* Recherches caryométriques sur l'histophysiologie du rein. Thèse, Lausanne 1958. – *Ghiron, M.:* Pflügers Arch. ges. Physiol. **150,** 405 (1913). – *Glimstedt, G., Hakansson, R., Jonsson, N., Lundh, B.*, und *Rorsman, H. R.:* Kungl. Fysiogr. Sällsk. Lund Förhandl. **23,** Nr. 13 (1953). – *Glimstedt, G., Johansson, H. R.*, und *Jonsson, N.:* Verh. Anat. Ges. (50. Versammlg., Marburg, **1952,** 182; Kungl. Fysiogr. Sällsk. Lund Förhandl. **22,** Nr. 10 (1952); **22,** Nr. 13 (1952). – *Glimstedt, G., Jonsson, N.*, und *Rorsman, H. R.:* Kungl. Fysiogr. Sällsk. Lund Förhandl. **24,** Nr. 1 (1954). – *Glimstedt, G.*, und *Lundh, B.:* Kungl. Fysiogr. Sällsk. Lund Förhandl. **23,** Nr. 3 (1953). – *Grobéty, J.:* Acta Anat. (Basel) **3,** 194 (1947). – *Harman, J. W.*, und *Hogan jr., J. M.:* Arch. Path. (Chicago) **47,** 29 (1949). – *Hintzsche, E.*, und *Tanner, E.:* Z. mikr.-anat. Forsch. **42,** 165 (1937). – *Jacobj, W.:* Wilhelm Roux' Arch. Entwickl-Mech. Org. **106,** 124 (1925); Anat. Anz. **61,** Erg.-Heft 222 (1926); **72,** 236 (1931); Naturwiss. Rundsch. **8,** 354 (1949). – *Lambert, P. P.*, und *Cambier, P.:* Beitr. path. Anat. **101,** 470 (1938). – *Lelièvre, A.:* J. Anat. (Paris) **43,** 502 et 593 (1907). – *Möllendorff, W. von:* Anat. Hefte **53,** 81 (1915); Der Exkretionsapparat. II: Die Niere. Hb. der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VII/1, 1930. – *Neubert, K.:* Verh. Anat. Ges. (Jena) **1952,** 204. – *Smith, H. W.:* The kidney, structure and function in health and disease. Oxford University Press, New York 1951; Principles of renal physiology. Oxford University Press, New York 1956. – *Staemmler, M.:* Beitr. path. Anat. **80,** 512 (1928). – *Wermel, E. M.*, und *Ignatjewa, Z. P.:* Z. Zellforsch. **16,** 674 (1932); **17,** 476 (1933). – *Winton, F. R.:* Modern views on the secretion of urine. London 1956.