

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Heidelberg (Direktor: Geheimrat Professor Dr. Paul Ernst).)

## Über die Mitochondrien der Leber und Niere bei den Februar- und Maifröschchen.

Von

Dr. Hiroo Okamoto.

Mit 6 Textabbildungen.

(Eingegangen am 20. September 1923.)

### Material und Methode der Untersuchung.

Anfang Februar und Anfang Mai wählte ich als Zeit der Untersuchung, d. h. die erste Zeit wählte ich, weil dann der Winterschlaf noch andauerte und ich dachte, daß zu dieser Zeit die Veränderung in der Winterschlafzeit ihren höchsten Grad erreicht hat; die zweite Zeit wählte ich, weil dann die Tiere vom Winterschlaf erwachen und alle Organe zu arbeiten anfangen, d. h. in diesen beiden Zeiten hat die äußere Natur ihren größten Einfluß auf die Tiere, und die Verschiedenheit der Lebensweise beeinflußt in hohem Maße die Funktionen der Leber und Niere. Doch nach der Untersuchung stellte sich heraus, daß meine Annahme falsch war, worüber später die genauere Erklärung folgt. Ich möchte hier nur erwähnen, daß ich die Bezeichnungen Winterfrosch und Sommerfrosch ändern möchte in Februar- und Maifrosch, da mein Material aus diesen beiden Monaten stammte (Heidelberg).

Als Untersuchungsmaterial der ersten Zeit nahm ich 5 Frösche (*Rana temporaria*). Ich tötete sie und nahm sofort ganz kleine Stücke von der Leber und Niere, fixierte sie durch die von *Regaud* für die Untersuchung von Mitochondrien empfohlene

wässrige Lösung 3 proz. Kalibichromat . . . . .	80 vol.
Formol. . . . .	20 vol.

während 4 Tagen ergänzende Beizung, während ungefähr 8 Tagen in der einfachen Lösung von 3 proz. Kaliumbichromat und nachfolgendem Waschen in fließendem Wasser. Dann machte ich Paraffinschnitte von 3—5  $\mu$ . In der 2. Zeit nahm ich 4 Frösche (*Rana temporaria*). 3 davon tötete ich sofort und behandelte sie nach der oben angegebenen Methode. Ein Stück injizierte ich mit 4 proz. Lithionkarminlösung in den Rückenlymphsack 1 Tag lang, 2 mal am Vormittag und Nachmittag, je

1 mal 0,5 ccm. 24 Stunden nach der letzten Injektion tötete ich den Frosch und fixierte ihn in *Regaudscher Lösung* und *Mitamurascher Lösung*, weil die Fixierung in *Regaudscher Lösung* auf die Karmingranula schädlich einwirkt, während die *Mitamurasche Lösung* sehr günstig die Karmingeranula beeinflußt<sup>1)</sup>. Zur Färbung verwendete ich Hämatoxylin-Eosin-Doppelfärbung, *Heidenhainsche Eisenhämatoxylinfärbung* und *Alzheimersche Methylblau-Eosin-Färbung* und, wenn es sich als nötig erwies, machte ich die Eisenreaktion. Bei der *Heidenhainschen Eisenhämatoxylinfärbung* machte ich vorsichtig und unter steter mikroskopischer Kontrolle mit schwachen ( $\frac{1}{2}$ —1 proz.) Eisenalaunlösungen differenzierte Präparate.

#### *Histologischer Befund.*

##### 1. *Der histologische Befund der Leber.*

*Februar-Frosch:* Bei Hämatoxylinpräparaten sind die Leberzellen im allgemeinen hell und zeigen bald feines granuläres, bald netzförmiges Protoplasma.

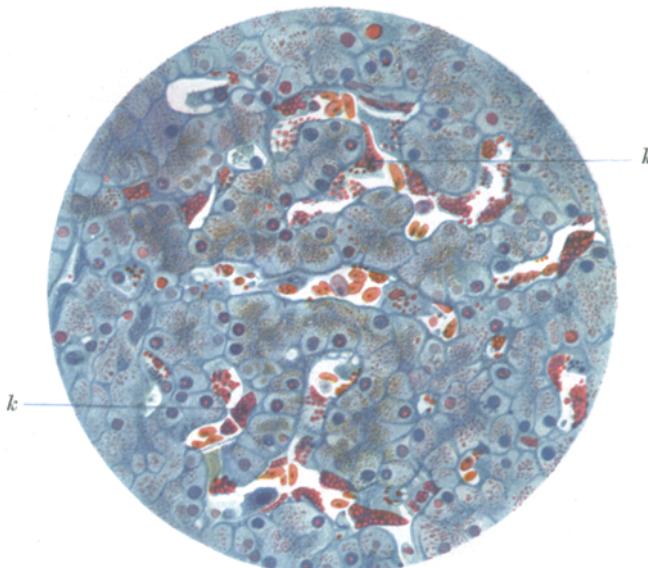


Abb. 1. Leber des Februarfrosches. *Alzheimersche Methylblau-Eosin-Färbung.* *k* = *Kupffersche Sternzellen mit Erythrocyten-Zerfalltropfen.* (Zeiss Okul. 4 $\times$  Objekt. D.)

Diese Granula sind in der Umgebung der Gallenkapillaren dicht gedrängt und auf der anderen Seite locker; zuweilen enthalten sie große, rundliche, tropfenförmige Granula, welche sich mit Eosin leuchtend rot färben. Die *Kupfferschen Sternzellen* hypertrophieren, werden sternförmig oder oval; zuweilen enthalten sie große, rundliche, tropfenförmige Granula, welche mit Eosin intensiv leuchtend rot gefärbt sind. Die Größe dieser Granula ist verschieden. Zuweilen sind sie gemischt

1) *Mitamura*, Pathologische Gesellschaft in Göttingen, Mai 1923.

mit noch größeren, ovalen oder unregelmäßig geformten Partikeln. Die zwei letzteren enthalten zuweilen einen Kern. Diese Partikel stimmen mit den Erythrocyten in Form und Farbton überein. Sie tingieren sich gelblich rot oder leuchtend rot. In den *Kupfferschen Sternzellen* läßt sich der Übergangsfarbton von intensiv leuchtend rot in den Granula bis gelblichrot oder leuchtend rot in den Partikeln erkennen. Durch die *Alzheimersche Färbung* (Abb. 1) färbt sich das Protoplasma der Leberzellen blau oder schwach röthlichblau, der Kern tiefblau, die Kernkörperchen intensiv rot, zuweilen blau, und die Bindegewebsfasern färben sich blau. Das Protoplasma der Erythrocyten färbt sich leuchtend rot, der Kern färbt sich intensiv rot. Die oben beschriebenen großen, rundlichen Granula in den Leberzellen und Sternzellen färben sich wie bei dem Hämatoxylin-Eosin-Präparat auch leuchtend rot. Auch

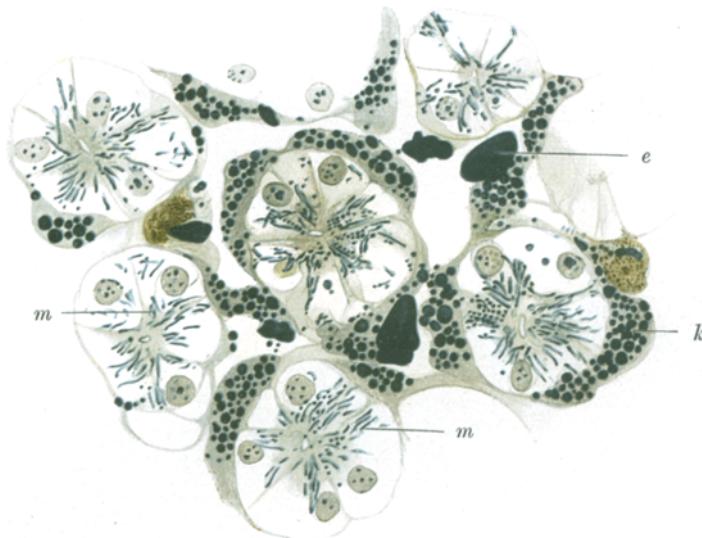


Abb. 2. Dieselbe Leber wie in Abb. 1. *Heidenhainsche Eisenhämatoxylin-Färbung*. *e* = Erythrocyten; *k* = *Kupffersche Sternzellen* mit Erythrocyten-Zerfallstropfen; *m* = Mitochondria. (Zeiss  
Okul. 4  $\times$  Immers.  $1/12$ ).

bei dieser Färbung läßt sich der Übergang der Farbtöne feststellen. Bei 5 Fällen der Februarfrösche war der oben erwähnte Zustand stark hervorgetreten.

In den *Kupfferschen Sternzellen* und *Adventitiazel len* sind aber sehr selten feine, runde, braune Pigmentgranula enthalten. Im interstitiellen Bindegewebe bemerkte ich eine ganz kleine Anzahl von eosinophilen Zellen.

Bei dem *Heidenhainschen Präparat* enthalten die Leberzellen verschiedene geformte Fäden, deren Anordnung beim ersten Anblick ungeordnet erscheint, bei schärferer Betrachtung erkennt man, daß sie alle von der Basalmembran fort zum Innensaum sich hinziehen, so daß nach außen keine Fäden wahrnehmbar sind, aber nach innen dicht gedrängt liegen. Unter diesen Fäden unterscheidet man dicke und dünne, gestreckte und gewundene. Zwischen diesen Fäden befinden sich zuweilen sehr wenige, feine, runde Granula. Sie zeigen sich zuweilen kettenförmig aneinander gereiht. Während der Winterschlafzeit sind die Fäden im allgemeinen sehr lang und die Granula sammeln sich meistens in der Umgebung der Gallenkapillaren. Zuweilen sind große, tropfenförmige Granula im Protoplasma enthalten.

Die Größe dieser Granula schwankt. Diese Granula, welche bei der *Heidenhainschen* Färbung tiefblau werden, werden bei der *Alzheimerischen* Färbung leuchtend rot. Der Kern lag in diesen Zellen meistens in der Mitte und enthielt meistens ein kleines, schwarz gefärbtes Kernkörperchen. Die Zellgrenzen sind im allgemeinen deutlich erkennbar. Die oben beschriebenen großen Granula, welche in der Sternzelle enthalten sind und durch die *Alzheimerische* Färbung intensiv leuchtend rot werden, färben sich durch die *Heidenhainsche* Färbung (Abb. 2) tiefblau und sind groß und tropfenförmig. Die Größe dieser Granula ist verschieden. Die Erythrocyten haben ganz gleiche Farbtöne wie diese Granula. Zwischen den Bindegewebsfasern bemerkte ich rundliche oder ovale Zellen, welche in dem Protoplasma dichte, feine, rundliche, tiefblaue Granula enthalten. Diese Zellen stimmen mit den eosinophilen Zellen überein. Die braunen Pigmentgranula bleiben bei *Heidenhainscher* Färbung unverändert.

*Maifrosch*: Bei Hämatoxylinpräparaten sind die Leberzellen im allgemeinen hell und zeigen feine, granuläre Zellkörper. Die Granula liegen im allgemeinen diffus und dicht beieinander. Die Grenze der Zelle ist im allgemeinen deutlich. Der Zellkern liegt in der Mitte des Zelleibs; er färbt sich gut. In den Capillargefäßen befinden sich in mittelmäßiger Anzahl Erythrocyten und eine geringe Anzahl mononukleärer Leukocyten. Die *Kupfferschen* Sternzellen sind im allgemeinen flach, aber einige von ihnen enthalten Erythrocyten oder gelblich braunes, homogenes Pigment in ihrem Zellkörper. Zuweilen enthalten sie feine, rundliche, scharf abgegrenzte, braune Pigmentgranula. Die oben beschriebenen Zellen sind

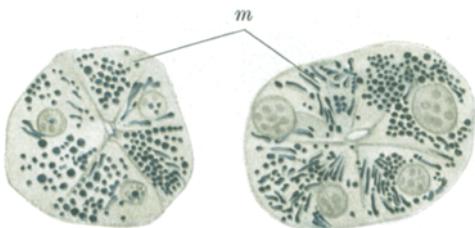


Abb. 3. Leber des Maifrosches. *Heidenhainsche Eisen-hämatoxylin-Färbung*. *m* = Mitochondria. (Zeiss Okul. 4 X Immers. 1/12.)

hypertrophiert und zeigen sich sternförmig oder oval. Ein Teil des braunen Pigmentes reagiert positiv bei Eisenreaktion. In dem Interstitialbindegewebe bemerkte ich eine kleine Anzahl der eosinophilen Zellen und mononukleären Leukocyten. Die Anzahl ist fast gleich wie beim Februarfrosch. Bei dem Präparat der vitalen Färbung enthalten die *Kupfferschen* Sternzellen im allgemeinen viele ziemlich grobe, rundliche Karmingeranula, sie hypertrophieren und werden sternförmig. Bei der *Alzheimerischen* Färbung zeigen sich die Erythrocyten, die in den Sternzellen enthalten sind, leuchtend rot, die anderen Erythrocyten, welche sich in den Capillargefäßen befinden, zeigen sich auch leuchtend rot. Die durch die vitale Färbung Karmingeranula speichernden und hypertrophierten Sternzellen färben sich diffus, schwach blau und zuweilen enthalten sie verschwommene, schwachblaue, rundliche, grobe Granula. Beim *Heidenhainschen* (Abb. 3) Präparat enthalten die Leberzellen viele feine, rundliche Granula, die dicht angesammelt sind. Diese Granula breiten sich im Zelleib gleichmäßig aus, nur eine schmale Zone der Umgebung der Gallencapillaren (Innensaum) bleibt von ihnen frei. Zuweilen bemerkte ich zwischen den Granula eine kleine Anzahl bacillenförmiger oder kurzer Fäden. Die Granula sind manchmal kettenförmig aneinander gereiht vom Basal- bis Innensaum. In der Sternzelle bemerkte ich keinen besonderen Befund, außer daß sich zuweilen große, tropfenförmige Granula vorfinden. Der Befund der Leberzellen bei einem Präparat, das vitale Karminfärbung durchgemacht hat, zeigt sich bei der *Heidenhainschen* Färbung gleich demjenigen der Leberzellen, die keine Karminspeicherung durchgemacht haben. Die Sternzellen färben sich im allgemeinen diffus blaßgrau,

Granula sind nicht zu sehen. Der Befund in dem Interstitialbindegewebe ist gleich wie beim Februarfrosch.

## 2. Der histologische Befund der Niere.

Der histologische Bau der Froschniere weicht in vielem ab von demjenigen der Säugetiere. Deshalb lasse ich zum leichteren Erkennen das Froschnierenschema nach *M. Nußbaum* folgen<sup>1)</sup>.

Wie das Schema zeigt, sind an den einzelnen Harnkanälchen verschiedene Abschnitte zu erkennen (siehe obige Abbildung), die sich durch Form, Kaliber, Längenausdehnung und Epithelcharakter unterscheiden. Jedes Harnkanälchen beginnt mit einer Glomeruluskapsel, die mit einem Glomerulus, d. i. einem Gefäßknäuel, zusammen ein Nierenkörperchen bildet. An sie schließt sich zunächst ein kurzer und enger erster Abschnitt oder Hals an; diesem folgt der zweite Abschnitt, er ist breiter, lang und vielfach gewunden, alsdann wieder ein kurzer und enger dritter Abschnitt, dem sich aufs neue ein weiter, langer und gewundener, vierter Abschnitt anschließt. Er geht in ein gerades, ausleitendes Kanalstück (fünfter Abschnitt) über. Auf diese Art ist das einzelne Harnkanälchen gebildet. Die fünften Abschnitte mehrerer Harnkanälchen münden dann unter rechtem Winkel in Sammelröhren ein, die ihrer Lage nach auch als dorsale Querkanäle bezeichnet werden und sich in den Ductus deferens ein senken.

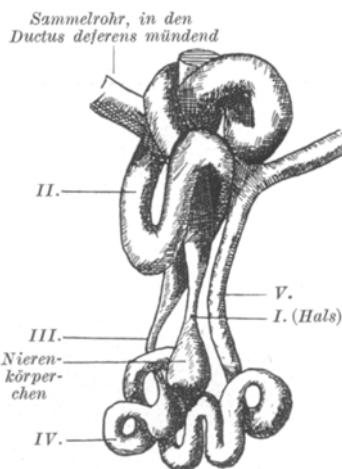
Der zweite Abschnitt stimmt mit dem Tubulus contortus überein und der vierte Abschnitt mit den Henleschen Schleifen der Säugetiere (*Heidenhain*).

### Februarfrosch: Beim Methylblau-Eosin-Präparat.

Die Capillaren des Glomerulus sind stark erweitert und füllen sich mit Erythrocyten. Zuweilen enthalten die Epithelzellen des Glomerulus ein oder einige der runden, groben Tropfen, welche sich mit Eosin leuchtend rot färben, doch zuweilen bemerkte ich zwischen den Bindegewebszellen, die innerhalb des Glomerulus liegen, einige eosinophile Zellen.

Der erste Kanalabschnitt (Hals). Die Epithelzellen sind sehr klein, das Lumen ist ganz eng und die Cilien sind sehr lang und deutlich sichtbar (Abb. 5 A). Man sieht keine pathologische Veränderung.

Der zweite Kanalabschnitt (Abb. 5 B). Dieser Abschnitt ist weit, lang und gewunden, daher bekommt man viele Stücke dieses Abschnittes zu sehen. Der Befund verändert sich je nach der Stelle des Kanalabschnittes. Die Epithelzellen sind groß, hochcylindrisch und färben sich dunkel, Bürstenbesatz im allgemeinen deutlich, Kernkörperchen meistens deutlich. Das Lumen ist schmal. An einigen Stellen bemerkte ich in dem Protoplasma der Epithelzellen tropfenförmige Granula, welche mit Eosin leuchtend rot gefärbt sind. Zuweilen sind diese Tropfen, welche den Erythrocyten ähnlich sind, sehr groß, doch manchmal sind sie auch unregelmäßig. Einige dieser Partikel haben einen ovalen Kern, dann kann man leicht



<sup>1)</sup> *M. Nußbaum*. Referat Ecker-Gaupp. Anatomie des Frosches. 1904.

bemerken, daß sie Erythrocyten sind. Der oben beschriebene Befund tritt stark hervor an der unteren Gegend dieses Kanalabschnittes (Abb. 4). Zwischen den Epithelien bemerkte ich manchmal ganz deutlich Erythrocyten liegen. An der unteren Gegend werden die Epithelien manchmal niedrig und das Lumen wird weit. Wenn die Epithelien in großem Maße die oben beschriebenen Granula enthalten, so wird die Grenze der Epithelzellen undeutlich. In einigen Abschnitten füllt sich das Innere des Kanals mit Hämoglobincylinern, teils homogenen, teils aus Tropfen zusammengesetzten oder mit deutlich wahrnehmbaren Erythrocyten. Die Kanalstruktur dieser Stelle wird so geschädigt, daß die Färbbarkeit des Kerns sehr schlecht und der Bürstenbesatz undeutlich wird.

Der dritte Kanalabschnitt. Dieser Kanalabschnitt ist sehr kurz und der ganze Befund fast gleich wie der des ersten Kanalabschnittes. Die Epithelzellen sind klein, das Lumen ist eng, die Cilien sind deutlich sichtbar und zuweilen füllt



Abb. 4. Niere des Februarfrosches. Alzheimer'sche Methylblau-Eosin-Färbung. Verschiedene Abschnitte des zweiten Kanalabschnitts (Tubuli contorti). *e* = Erythrocyten-Zerfallstropfen in den Epithelzellen. (Zeiss Okul. 4 X Objekt. D).

sich das Innere des Kanals mit Blutcylinern, daher erweitert sich die Lichtung, die Cilien sind dann nicht wahrnehmbar und die Deckepithelien werden ganz flach.

Der vierte Kanalabschnitt (Abb. 5 D). Dieser Kanalabschnitt ist weiter, länger und gewundener, daher sind in dem Präparat viele dieser Kanalabschnitte zu sehen. Die Epithelzellen sind cylindrisch und hell. In dem Protoplasma sieht man deutliche Stäbchenstruktur. Die Zellengrenze ist deutlich, ebenso die Grenze zwischen Lumen und Epithelzellen. Selten bemerkte ich in dem Lumen Blutcyliner (Abb. 5 E) und Erythrocytenansammlungen. Zwischen den Epithelzellen sind zuweilen Erythrocyten zu sehen.

Der fünfte Kanalabschnitt (Abb. 5 F). Der Kanal ist mit Epithelzellen bedeckt, die groß, kubisch und hell sind. Die Grenzen der Zellen sind deutlich. Das Lumen ist weit.

Die Sammelröhre (Abb. 5 G). Dieser Teil ist fast gleich wie der fünfte Kanalabschnitt.

#### *Das Heidenhainsche Präparat.*

*Glomerulus.* In dem Capillargefäß des Glomerulus bemerkte ich viele Erythrocyten, welche tief schwarz gefärbt sind. Einige Epithelien enthalten große oder

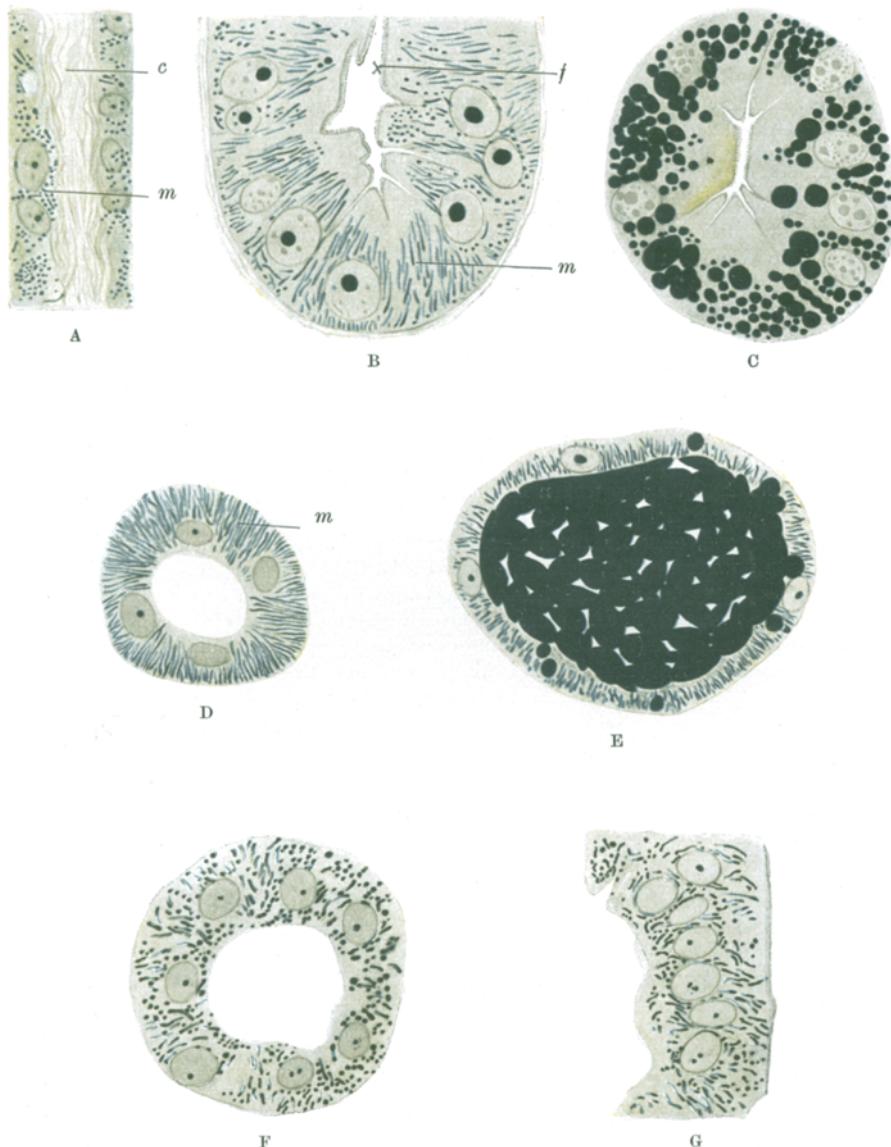


Abb. 5. Verschiedene Kanalabschnitte der Niere des Februarfrosches. *Heidenhainsche Eisenhämatoxylinfärbung.* — A. Erster Kanalabschnitt: *c* = Cillen; *m* = Mitochondria. — B. Zweiter Kanalabschnitt: *f* = Flimmerhaare; *m* = Mitochondria. — C. Unterster Teil des zweiten Kanalabschnittes: Die Epithelzellen enthalten verschiedene große Erythrocyten-Zerfallstropfen. — D. Vierter Kanalabschnitt: *m* = Mitochondria. — E. Vierter Kanalabschnitt: Die Lumen der Kanälchen sind gefüllt mit Erythrocyten. — F. Fünfter Kanalabschnitt. — G. Sammelröhre. (Zeiss Okul. 10× Immers.  $\frac{1}{12}$ .)

kleine, tiefblaue oder tiefschwarz gefärbte Tropfen, und die Bindegewebszellen enthalten auch solche großen Tropfen. Zwischen den Bindegewebszellen bemerkte ich rundliche, ovale, mononukleäre Zellen, welche feine, rundliche, tiefblau tingierte, dichte Granula enthalten. Diese Zellen stimmen mit den eosinophilen Zellen überein.

Der erste Kanalabschnitt. Die Epithelzellen enthalten in geringer Anzahl ganz kleine Granula, die Verbreitung ist unregelmäßig. Die Epithelien, die nahe dem zweiten Abschnitt liegen, enthalten einige kurze Stäbchen. Die Cilien färben sich blaßgrau und sind deutlich sichtbar (Abb. 5 A).

Der zweite Kanalabschnitt. Die Epithelzellen sind dunkel. Der Bürstenbesatz ist deutlich, das Lumen ist schmal. In dem Protoplasma bemerkte ich feine, rundliche Granula und teils lange, teils kurze Stäbchen und gewundene Fäden. Die Fäden sind nicht so lang, die Stäbchen sind meistens nur wenig gewunden. Die Granula, Stäbchen und Fäden sind etwas undeutlich. Die Richtung der Stäbchen geht von der Basalmembran bis zum Innensaum; an der Basalmembran liegen sie dicht und nach innen liegen sie vereinzelt; besonders wenige befinden sich unter der Kernlinie, dagegen sieht man verstreut in dieser Gegend feine, rundliche Granula. Außer den feinen, rundlichen Granula bemerkte ich noch große, rundliche oder unregelmäßige Tropfen, die, wenn sie groß sind, den Erythrocyten gleichen, und wenn sie klein sind, den oben beschriebenen, feinen, rundlichen Granula ähnlich sind (Abb. 5 B, C). Diese großen Tropfen bemerkte ich besonders in der Umgebung des Kerns, manchmal bildeten diese Tropfen eine Reihe von der Basalmembran bis zum Innensaum, aber im allgemeinen unregelmäßig. Zwischen den Epithelzellen sieht man zuweilen große, rundliche oder ovale, tiefschwarz gefärbte Körper, die mit den Erythrocyten übereinstimmen. Wenn die Epithelzellen viele große Tropfen enthalten, so wird die Fäden- und Stäbchenstruktur undeutlich oder man kann gar keine Stäbchen sehen (Abb. 5 C), sondern nur staubförmige Granula. Wenn in den Kanälchen sich Blutzyylinder befinden, so färben sie sich tiefschwarz. Die Epithelanordnung und Granulastruktur werden unregelmäßig. Ihre Färbbarkeit wird schlecht.

Dritter Kanalabschnitt. Die Form und der Zustand der Kanälchen sind fast gleich denjenigen des ersten Kanalabschnittes, deswegen ist eine nochmalige Beschreibung unnötig, aber manchmal sind in dem Innensaum der Kanälchen Blutzyylinder enthalten. Die Kanälchen erweitern sich an dieser Stelle und daher werden die Epithelzellen flach und die Färbbarkeit der Mitochondrien wird sehr schlecht.

Vierter Kanalabschnitt (Abb. 5 D). Die Epithelzellen sind im allgemeinen hell und an allen Zellen befindet sich eine feine, deutliche, lange Streifung, welche sich bald auf den basalen Teil, bald bis zum inneren Rande erstreckt, die Streifen liegen dicht aneinander, die meisten sind gestreckt, selten sind einige gewunden. Zwischen den Streifen findet man eine ganz geringe Anzahl der feinen, rundlichen Granula. Im Lumen findet man sehr selten Blutzyylinder, doch wenn man sie auffindet, sind sie tiefschwarz gefärbt. Wenn der Kanalabschnitt Blutzyylinder enthält, ist die Stäbchenstruktur im allgemeinen nicht geschädigt (Abb. 5 E).

Fünfter Kanalabschnitt. Die Epithelzellen sind im allgemeinen ganz hell; sie enthalten ziemlich dicke, kurze Stäbchen, welche etwas gebogen sind, und feine, rundliche Granula, beide sind in der Zelle unregelmäßig vermischt und sitzen ganz vereinzelt (Abb. 5 F).

Die Sammelröhre. Die Granulastruktur ist fast gleich wie diejenige im fünften Kanalabschnitt (Abb. 5 G).

Das Stroma. Die schon oben beschriebenen Eosinogranula der eosinophilen Zellen werden durch diese Färbung zu tief blauen Granula. Zuweilen enthalten die Bindegewebszellen eine kleine Anzahl der großen, intensiv blau oder schwarz gefärbten Tropfen. Diese Tropfen haben zuweilen eine unregelmäßige Form.

*Die Niere beim Maifrosch: Hämatoxylin-Präparat.*

Die Glomeruli sind im allgemeinen nicht so zellreich, aber ich bemerkte eine ganz geringe Anzahl von eosinophilen Zellen. Die Glomerulusepithelien zeigen zuweilen Kernteilung.

Der erste Kanalabschnitt (Hals). Der Zustand der Epithelzellen ist ganz gleich wie beim Februarfrosch.

Der zweite Kanalabschnitt. Die Epithelien dieses Kanalabschnittes sind auch ähnlich wie bei dem Februarfrosch, aber die Höhe der Zelle ist etwas geringer, dennoch höher als die Breite der Zelle. Das Protoplasma ist fein granulär. Sehr selten enthält es grobe, runde, leuchtend rote Tropfen, welche aber im allgemeinen kleiner als diejenigen des Februarfrosches sind. Manchmal bemerkte ich das Kernteilungsbild der Epithelzellen. Die Grenzen der Epithelzellen sind ganz deutlich. Der Bürstenbesatz ist größtenteils deutlich, manchmal undeutlich. Das Lumen ist weiter als beim Februarfrosch. Bei vitaler Karminfärbung enthält die Epithelzelle in der supranucleären Gegend des Protoplasmas grobe, runde Karmingeranula.

Der dritte Kanalabschnitt. Die Lichtung dieses Abschnittes ist etwas weiter als beim Februarfrosch. Es lassen sich keine Blutkörperchen wahrnehmen.

Der vierte und fünfte Kanalabschnitt sowie die Sammelröhre haben keinen besonderen Befund.

Das Stroma. Ich bemerkte eine außerordentliche Anzahl von Infiltraten. Im allgemeinen sind diese Zellen groß, manchmal sind sie klein; sie sind bald oval, bald runde oder bald unregelmäßig gerundet, bald sternförmig. Sie sind stets reich an Protoplasma, welches dunkelgefärbt ist. Die Zellen enthalten einen Kern, der runde, oval oder nierenförmig ist und meistens exzentrisch liegt. An dem mit Karmin vital gefärbten Präparat sieht man einige Karmingeranula in einigen der obengenannten Zellen. In diesen Zellen lässt sich sehr oft das Kernteilungsbild feststellen. Außer den oben beschriebenen mononucleären Zellen bemerkte ich eine kleine Anzahl von eosinophilen Zellen. Diese beiden Zellen liegen teils vermischt, teils getrennt.

*Das Heidenhainsche Präparat.*

An dem Heidenhainschen Präparat bemerkte man nicht so viele Unterschiede zwischen dem Februarfrosch und dem Maifrosch, deshalb möchte ich hier nur den Befund beschreiben, der von demjenigen des Februarfrosches abweicht. In den Epithelzellen des Glomerulus bemerkte man keine großen tropfenförmigen Granula. Zuweilen sieht man Kernteilungen des Glomerulusepithels.

Der erste Kanalabschnitt hat keinen besonderen Befund.

Der zweite Kanalabschnitt. Alle Epithelien enthalten viele Fäden, welche leicht gewunden sind. Zuweilen enthalten sie kürzere Stäbchen. Diese beiden verbreiten sich strahlenförmig vom Basal- bis zum Innenrand der Zelle. Der Bürstensaum ist frei. Zwischen den Fäden und Stäbchen bemerkte man feine, runde Granula und über der Kernlinie (supranucleär) bemerkte ich verschiedene große, intensiv schwarze Tropfen, welche immer runde sind und nicht die Größe der Granula des Februarfrosches erreichen (Abb. 6 A). Diese Tropfen stehen zuweilen reihenförmig zwischen den Fäden. Diese Tropfen findet man oberhalb der Kernlinie sehr selten. In einigen Kanalabschnitten kann ich die großen Tropfen nicht finden. Die Epithelzellen im anderen Kanalabschnitt sind zuweilen arm an Fäden. Diese Stellen sind hell und die Stäbchen sowohl wie die Fäden sind unregelmäßig verbreitet. Wenn die Epithelzellen das Bild der Kernteilung haben, dann ist die Granulastruktur verschieden. In solchen Zellen sind keine langen Fäden zu sehen, sondern Stäbchen und Granula, welche sich bald unregelmäßig, bald in

der Umgebung der Spindel verbreiten. In der unteren Gegend des Kanalabschnittes kann ich keine Blutzyylinder finden. Bei den vital gefärbten Präparaten färbt sich der größere Teil der Karmingranula nicht, nur ein ganz kleiner Teil färbt sich stark schwarz; der andere Teil wird höchstens blaßgrau. Die Faden- und Granulastruktur ist ähnlich wie bei dem Präparat, mit dem man keine vitale Färbung gemacht hat; doch sind die Fäden seltener und kürzer und auf dem Platz, den die Granula einnehmen, sieht man nur ganz wenige Fäden.

Der dritte Kanalabschnitt hat keinen besonderen Befund und keine Blutzyylinder.

Der vierte Kanalabschnitt. Dieser Abschnitt ist etwas breiter als beim Februarfrosch und man findet viele Fäden, welche dicht bei einander liegen vom Basal- bis Innenrand; sie sind leicht gewunden. Außer den Fäden findet man eine kleine

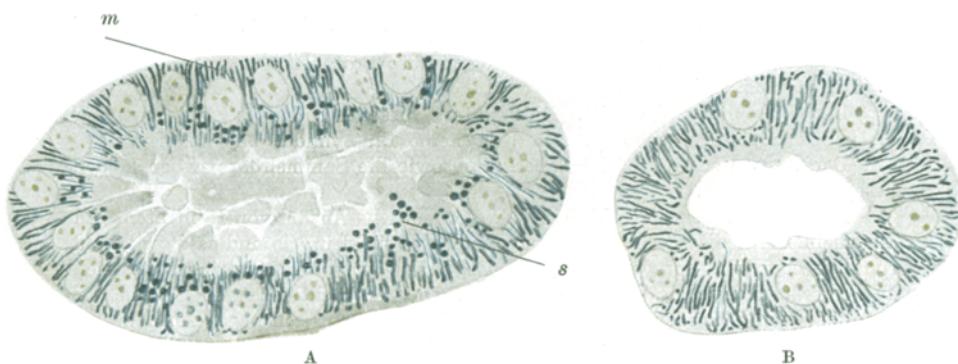


Abb. 6. Die Harnkanälchen der Niere des Maifrosches. Heidenhainsche Eisenhämatoxylinfärbung. A) Zweiter Kanalabschnitt: *m* = Mitochondria; *s* = ein Teil der Tropfen sind Sekrettropfen. — B) Vierter Kanalabschnitt: Das Lumen des Kanälchens ist etwas weiter als beim Februarfrosch. (Zeiss Okul. 10 $\times$  Immers.  $\frac{1}{12}$ .)

Anzahl feiner, rundlicher Granula. In dem Kanal befindet sich keine pathologische Substanz (Abb. 6 B).

Der fünfte Kanalabschnitt und die Sammelröhre sind ganz ähnlich wie beim Februarfrosch.

Stroma. Sehr selten sieht man in den Bindegewebszellen große, tiefschwarz gefärbte Tropfen, aber sie sind viel, viel seltener als beim Winterfrosch. Die oben beschriebenen mononukleären Zellen, welche in der Stroma liegen, enthalten eine kleine Anzahl dicker, kurzer, ziemlich großer Granula.

#### *Kritische Besprechung.*

Der Ausgangspunkt der Mitochondrienforschung war das Vorkommen dieser Form in den Samenzellen. In den Jahren 1896—1898 hat *Benda*<sup>1)</sup><sup>2)</sup> seine bedeutungsvollen Mitteilungen über deren Anordnung und färberisches Verhalten gemacht. Danach haben viele Forscher sich in letzter Zeit immer mehr für die zahlreichen Protoplasmaformationen

<sup>1)</sup> *C. Benda*, Neuere Mitteilungen über die Histogenese der Säugetierspermatozoen. Verhandl. der Physiol. Gesellschaft, Berlin 1896.

<sup>2)</sup> *C. Benda*, Weitere Mitteilungen über die Mitochondrien. Verhandl. der Physiol. Gesellschaft Berlin.

interessiert. Bei den Mitochondrien wechselt nicht nur das Bild des mikroskopischen Baues in dem Protoplasma je nach den verschiedenen Zellarten, sondern ein und dieselbe Zelle in verschiedenen Stadien ihrer Lebenstätigkeiten und ihres funktionellen Zustandes zeigt Veränderungen des mikroskopischen Bildes.

Seit vielen Jahren habe ich großes Interesse für die Einflüsse des Winterschlafes auf die Tiere, und daraus erklärt sich auch mein jetziges Interesse für den Einfluß des Winterschlafes auf die Mitochondrien der Leber und Niere. Aus diesem Grunde habe ich meine vorstehend beschriebenen Untersuchungen über die Leber und Niere der Frösche gemacht.

Über die den Jahreszeiten entsprechenden Strukturveränderungen bei Kaltblütern berichtet *Langley*<sup>1)</sup>, daß im Sommer beim Frosche das Protoplasma fein und gleichmäßig granuliert, arm an Glykogen sei, während im Winter spärliche Granula namentlich die inneren Zonen der Zellen einnehmen. Die Peripherie der Zellen erscheint gequollen, heller, nicht granuliert und reich an Glykogen. *A. Leonard*<sup>2)</sup> unterscheidet 2 Perioden bei *Rana temporaria*, und zwar eine Periode des Wachstums und eine des Verbrauches. Den Höhepunkt ihrer Ausbildung würde die Leber (Zürich) im November bei dem sich zum Winterschlaf anschickenden Tiere haben; hier hat die Füllung mit aufgespeichertem Material ein Maximum erreicht; die Leberzellen sind groß, enthalten Fett sowie in besonderen Körpern Eiweiß- und Kohlehydratstoffen. Nun beginnt mit dem Winterschlaf die Hungerperiode, während welcher eine fortwährende Abnahme jener Füllung stattfindet. Sie führt zu einem etwa im April gelegenen Minimum, das ausgezeichnet ist durch geringe Größe der einzelnen Leberzellen, Verarmung der letzteren an Fett, Eiweiß und Kohlehydraten. *Altmann*<sup>3)</sup> fand bei der Anwendung seiner Methode im November die Leberzellen beim Frosche mit roten Granula gefüllt, an der Peripherie einzelne Ringkörper, im Dezember waren die Granulationen zahlreicher und einzelne Fettvakuolen nachweisbar. Diese Berichte stimmen somit in der Hinsicht überein, daß bei Kaltblütern die Leberzellen im Frühjahr und Sommer kleiner und fein granuliert erscheinen, im Herbst und Winter dagegen, entsprechend dem Gehalte an Glykogen und Fett, größer und heller.

Meine Erfahrungen habe ich im Februar und Mai gesammelt, wie ich schon früher erwähnte. Schon beim Hämatoxylin-Eosin-Präparat des Februarfrosches zeigt sich, daß der Innensaum der Leberzellen

<sup>1)</sup> *Langley*, 1889; vgl. *Arnold*, 1914, dessen Referate in den Plasmastrukturen.

<sup>2)</sup> *A. Leonard*, Der Einfluß der Jahreszeit auf die Leberzellen von *Rana temporaria*. *Arch. f. Anat. u. Physiol.* 1887.

<sup>3)</sup> *R. Altmann*, Die Granulalehre und ihre Kritik. *Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt.* 1892.

dichte Protoplasmagranula hat; beim *Heidenhainschen* Präparat sieht man viele Mitochondrien im Innensaum, und nahe dem Basalsaum sind entweder wenige oder gar keine Mitochondrien wahrzunehmen. Viele Mitochondrien zeigen sich als Plastochondrien von *Meves*, und zwischen diesen letzteren bemerkt man eine geringe Anzahl feiner Granula. Die Plastochondrien sind besonders lang. Dagegen beim Hämatoxylin-Eosin-Präparat des Maifrosches zeigt sich, daß das Protoplasma gleichmäßig gekörnt ist. Die Mitochondrien findet man in Granulaform, und zwischen den Granula findet man eine geringe Anzahl kurzer Fäden und Stäbchen. In diesen beiden Zeiten zeigt sich der Zustand der Mitochondrien ganz verschieden. Diese Verschiedenheit muß eine tief begründete Bedeutung haben. Nach meiner Ansicht liegt dieselbe in den zeitlichen und klimatischen Unterschieden und deren Wirkungen auf die Organe des Individuums; d. h. wenn die Leberzellen in der Winterschlafzeit nicht so viel arbeiten, dann sind die Leberzellen in relativ ruhigem Zustand, und wenn der Mai mit seiner wärmeren Temperatur kommt, dann muß die Leberzelle die Vorbereitung für die Sekretion treffen, veranlaßt durch diesen äußeren Reiz; doch dieser Grad der Vorbereitung ist noch nicht der Höhengrad der Sekretion, weil während dieser Zeit noch keine Sekretionstropfen in der Zelle zu bemerken sind. Der oben beschriebene, granuläre Zustand der Mitochondrien beim Maifrosch ist daher auch dem Einfluß der äußeren Bedingungen zuzuschreiben; doch die oben im histologischen Befund beschriebenen, tropfenförmigen, großen Granula sind nach meiner Ansicht, die hierin abweicht von derjenigen anderer Forscher, nicht identisch mit Sekretionstropfen, weil diese großen Tropfen im Februarfrosch in größerer Anzahl vorhanden sind als beim Maifrosch und durch ihre Formation und die Färbungsreaktion den roten Blutkörperchen gleichen, denn Übergangsformen lassen sich leicht feststellen. Die kleineren Erythrocytenzerfalltropfen und die Mitochondriengranula kann man nach der Mitochondrienmethode nicht unterscheiden. Ein weiterer Beweis ist, daß die Lage dieser Tropfen keiner Regel unterworfen ist. In den *Kupfferschen* Sternzellen kann man den Zustand der Erythrophagie feststellen.

Nach *J. Arnold*<sup>1)</sup> sind die Plasmosomen und Granula in der Leberzelle die Hauptträger des Glykogens; wird dieses durch Speichel gelöst, so bleiben die Granula zurück, jedenfalls erscheint in vielen Zellen das Glykogen ausschließlich an die Granula gebunden, und er glaubt, daß der Mitochondrienapparat ein synthetischer Apparat ist. Meiner Erfahrung nach fand ich in den Leberzellen Erythrophagie. Ich kann nicht genau sagen, ob und wie die Erythrophagie mit den Mitochondrien

<sup>1)</sup> *J. Arnold*, Zur Morphologie des Leberglykogens und zur Struktur der Leberzellen. *Virchows Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol.* **193**. 1908.

in Beziehung steht, weil meine Untersuchung zu kurze Zeit dauerte. Es ist sehr interessant, daß die *Kupferschen Sternzellen* die Erythrocyten und die *Zerfallssubstanz* der Erythrocyten aufnehmen; daher werden die Zellen sehr groß. Ich habe in solchen hypertrophierten Zellen bis jetzt keine Mitochondrien gesehen, sondern nur sehr große, tropfenförmige Partikel und nur sehr selten feine, intensiv schwarze Granula.

Ich finde, daß die *Kupfferschen Sternzellen* in der Leber des Februarfrosches den Erythrophagiezustand deutlich hervortreten lassen. Diese Tatsache ist *sehr* interessant. Ich<sup>1)</sup> habe früher bei meiner Erforschung der Krötenleber gefunden, daß am Ende des Winterschlafes die Sternzellen den Höchstgehalt an eisenhaltigem Pigment erreicht haben. Nach dieser Erfahrung glaube ich, daß diese Erythrophagie von den zugrunde gegangenen, verbrauchten Erythrocyten während des Winterschlafes herrührt. Aber ich kann jetzt nicht genau sagen, ob die einmal aufgenommenen Erythrocyten noch eine Rolle spielen werden, weil ich nicht ein ganzes Jahr durchgearbeitet habe.

Über die Mitochondrienstruktur der Niere bestehen schon von alter Zeit her viele Beschreibungen. *Benda, Arnold, Régaud, Policard* u. a. äußern sich über die Nieren-Mitochondrien-Struktur der Amphibien. *Benda*<sup>2)</sup> hat in seiner Methode die Stäbchenstruktur in verschiedenen Abschnitten der Säugetier- und Amphibienniere in solcher *Schärfe* dargestellt, daß an der Individualität der einzelnen Stäbchen kein Zweifel möglich ist. Dies ist wichtig mit Rücksicht auf gegenteilige Ansichten, welche die Stäbchenstruktur lediglich als den optischen Ausdruck oberflächlicher Zellriffe auffassen. Die Stäbchenstrukturen zeigen sich bei schlechter Fixation gelegentlich körnig zerfallen, ohne daß man sie deshalb den Fadenkörnern gleichstellen dürfte. Indes findet sich in vielen Fällen die Stäbchenstruktur durch echte Fadenkörner ersetzt, so daß sich die Zugehörigkeit der Stäbchenstrukturen zu den Mitochondrien erweisen läßt. *Benda* hat die Stäbchenstruktur bei verschiedenen Säugern untersucht (am stärksten entwickelt sind sie in den gewundenen Kanälchen, weniger in den aufsteigenden Schenkeln, in den Schaltstücken und dem Anfangsteil der Markstrahlen), weiter bei Amphibien (Bombinator und Salamander) und Selachiern (Torpedo). Bei Embryonen (Maus, Rana) sind die Stäbchenstrukturen noch nicht ausgebildet, wohl aber stark entwickelte Fadenkörner in den Abschnitten, in denen später Stäbchenstrukturen auftreten. Die Fadenkörner spielen also eine bedeutende Rolle im Aufbau des Zelleibes der Nierenzellen. Indem sie sich entweder zu Körnerfäden oder Stäb-

<sup>1)</sup> *H. Okamoto*, Über die Leber- und Milzpigmente der Kröte. *Nissin-Igaku XII*, 2. 1922.

<sup>2)</sup> *C. Benda*, Mitochondrien des Nierenepithels. *Verhandlungen der anat. Gesellschaft Heidelberg* 1903.

chen anordnen und — nach einer Annahme des Verfassers — durch ihre Kontraktion die Höhe der Zelle verändern, würden sie hiernach in den Dienst der Ausstoßung des Exkretes aus den Nierenzellen treten.

*Benda* (1903) hat gezeigt, daß die Zellen der Harnkanälchen bei den Säugetieren, den Amphibien und den Selachiern reichliche Mitochondrienvbildung enthalten.

*Policard*<sup>1)</sup> hat eine ausgedehnte Arbeit über die Froschniere veröffentlicht. Er findet Plastosomen in den Zellen aller Teile des Harnkanälchens; mit Ausnahme der Zellen des Glomerulus, in dem mit Cilien versehenen Halsteil, welcher dem Glomerulus unmittelbar folgt, sind die Zellen zylindrisch, tragen lange Cilien und enthalten einige Chondriomiten. In dem folgenden Segment, dessen Zellen einen Bürstensaum haben und das mit dem gewundenen Segment der Säugetiere übereinstimmt, sind die Plastosomen zahlreich und bilden einen den Kern einschließenden Knäuel, von dem vertikale Äste abgehen; d. h. parallel zur Zellachse; diese Äste lassen das innere Drittel der Zelle frei. Die Plastosomen sehen oft hohl aus und verändern sich sehr leicht: sie zerfallen alsdann in Körner. In dem dünnen Segment sind sehr wenig mitochondriale Gebilde vorhanden. In dem sogenannten Stäbchensegment sind sie wieder zahlreicher: sie sind hier feine, parallel zur Zellachse angeordnete Stäbchen. Dieser Teil des Harnkanälchens entspricht wohl dem, welchen *Benda* als homolog mit den geraden Kanälchen der Säugetiere ansieht und in dem er ebenfalls das Vorhandensein von Stäbchen beschrieben hat (bei *Bombinator* und *Salamandra*). Im letzten Abschnitt des Harnkanälchens endlich, in dem Ausführungsteil, findet man einige wenige, außerordentlich dünne, mitochondriale Formationen.

Mein Befund beim Frosch hat Ähnlichkeit mit demjenigen *Policards*, d. h. der erste Kanalabschnitt hat Chondriomiten und Cilien, die außerordentlich lang sind. Der zweite Kanalabschnitt enthält einen Bürstensaum. Die Plastosomen sind zahlreich und lang, parallel geordnet und gewunden. Dieser Kanalabschnitt ist leicht veränderlich, wie ich später näher ausführen werde. Der Befund des dritten Kanalabschnittes ist ganz ähnlich wie der erste. Der Befund des vierten Kanalabschnittes stimmt mit dem von *Policard* als dritter Abschnitt bezeichneten Teil überein und entspricht wohl dem von *Benda* als homolog mit den geraden Kanälchen der Säugetiere angesehenen Teil. In diesem Teil sieht man keinen Bürstensaum. Die Epithelzellen sind reich an Plastosomen, welche dicht, gerade und parallel aneinanderliegen und arm an Chon-

<sup>1)</sup> *A. Policard*, Contribution à l'étude du mécanisme de la sécrétion urinaire. Le fonctionnement du rein de la grenouille. Arch. d'Anat. mikr. **12**. (Ref. *Duesberg*, *J.*, Plastosomen „Apparatus réticulare interno“, und Chromidialapparat. Ergebnisse d. Anat. u. Entwickl. **20**. 1912).

driomiten sind. Die Epithelzellen des fünften Kanalabschnittes und der Sammelröhre enthalten einige wenige kurze Stäbchen und Granula, welche sich beide mischen und unregelmäßig angeordnet sind.

*Regaud*<sup>1)</sup> beschreibt, daß in den Zellen mit streifiger Membran der Niere bei der Lamprete, dem Salamander, dem Frosch und der Viper die Mitochondrienvbildung ein Konstantes sind; aber morphologisch ein sehr veränderliches Element des Protoplasmas. Die Mitochondrienvbildung sind je nach dem Funktionsstadium der Zellen verschieden. Es herrscht Gleichgewicht zwischen ihrem Entwicklungszustand und dem der Sekretgranula. Der Höhepunkt der Entwicklung der Mitochondrien ist erreicht bei Beginn der Arbeitsphase der Zelle, ihr Nullpunkt fällt zusammen mit der exocellulären Ausscheidung. Er teilt den Entwicklungskreislauf der Zellen in den Tubuli contorti einer Natter in 4 Stadien A B C D ein. Im Stadium A enthält das Cytoplasma fast ausschließlich lange Fäden (Chondriiconten nach *Meves*). In ihrem Zuge finden sich einige Anschwellungen, die durch Granula hervorgerufen werden. Zwischen den Fäden sind andere, wenig zahlreiche Körnchen eingelagert; sie liegen entweder vereinzelt oder an den Enden kurzer Stäbchen. Im Stadium B haben die Fäden angefangen, sich in kleine Teile zu trennen, die Mehrzahl der Stäbchen, die aus dieser Trennung hervorgingen, sind zu Körnern aufgeschwollen. Einige für sich liegende Körner sind schon beträchtlich dick. Im Stadium C haben die Körner ihre endgültige Anzahl und ihre volle Größe erreicht. Die Ausscheidung steht bevor, nur einige Stäbchen sind erhalten geblieben. Im Stadium D nimmt die Stelle des Körnchens eine fast ungefärbte Substanz ein, die Ausscheidung aus der Zelle scheint beendet zu sein, jedoch sieht man noch feine Granula und Stäbchen zerstreut zwischen den blaß gewordenen Körnern. In diesen 2 letzten Stäbchen nehmen zahlreiche Chondriosomen im allgemeinen die Gegend unterhalb des Zellkerns ein. Der Bürstenbesatz von gleichartigem Aussehen ist in allen Stadien von Chondriosomen und Granula entblößt.

Wie ich schon oben beschrieben habe, kann man bei der Froschniere verschiedene Kanalabschnitte unterscheiden. Der *Regaudsche*<sup>2)</sup> Beobachtungsort ist wahrscheinlich der 2. Kanalabschnitt (Tubuli contorti). In diesem Teil kann man verschiedene Arten des Zustandes wahrnehmen. Auch *Policard* ist der Ansicht. Ich habe diese Stelle im Erythrophagiezustand gesehen, doch ist dieser Zustand noch nicht erforscht, so daß keine Literatur darüber besteht. In den Epithelzellen werden Erythrocyten aufgenommen; dann zerfallen diese Zellen, und so entstehen

<sup>1)</sup> *C. Regaud*, Variations des fonctions mitochondriales dans les tubes à cuticule striée du rein. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1908.

<sup>2)</sup> *C. Regaud*, Participation du Chondriome à la formation des grains etc. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. **64**. 1909.

dann verschieden große Tropfen. Beim *Heidenhainschen* Präparat ist der Befund an einigen Stellen gleich ähnlich wie bei *Regaud* (B-C-Stadium); aber beim Februarfrosch ist die Verbreitung der Tropfen in den Zellen sehr unregelmäßig (Abb. 5), und besonders nahe der Basalschicht lassen sich ganz große Tropfen wahrnehmen; deshalb läßt sich zuweilen der Erythrophagiezustand vom Sekretionszustand sehr schwer unterscheiden, nur bei *Heidenhainscher* Färbung.

Bei meinen Präparaten sind jedenfalls auch die Erythrocytenzerfalltropfen und die Sekretionstropfen vermischt, da sie im Farbton gleich sind; aber im Februar dauert die Winterschlafzeit noch an; und es ist wahrscheinlich, daß die Harnsekretion noch nicht stattfindet, daher muß ich wohl annehmen, daß die Tropfen meines Präparates Erythrocytenzerfalltropfen sind.

*Disse*<sup>1)</sup>, *Monti* und *Ferrata* untersuchten die Nieren der Winterschlaftiere; besonders eingehend hat der erstere das Verhalten der Nierenkanälchen und deren Epithelien bei Fledermäusen geschildert. Er betont, daß die Kanälchen ziemlich gleichmäßig verengte Lumina aufweisen und mit hohen Epithelzellen ausgestattet sind. Am basalen Abschnitt enthalten diese reihenförmig aufgestellte Körner, die inneren, etwas helleren Abschnitte werden von feinen Fäden durchzogen; der Bürstensaum sei deutlich. Wenn die Tiere im warmen Zimmer wachgehalten werden und herumfliegen, wurde kein Harn entleert, aber offenbar sezernieren die Kanälchen. Ihr Lumen wird weiter, das Epithel niedrig, zunächst aber gleichmäßig, körnig: offenbar Prophasen der Sekretion. Später sind die Zellen deutlich begrenzt, der innere Abschnitt hellt sich auf, erhebt sich kuppenförmig und wird von Fäden durchzogen; die Nierensekretion bleibt aber immer beschränkt, weil die winterschlafenden Fledermäuse keine Nahrung zu sich nehmen. Während somit vorgesetzte Sekretionsphasen sich nicht finden, treffe man zahlreiche Übergangsformen zwischen der Prophase und dem Anfangszustand der Sekretion. Die Beobachtungen der beiden anderen stimmen im wesentlichen mit denjenigen von *Disse* überein. Man kann dieselben wohl dahin zusammenfassen, daß die Harnkanälchen bei winterschlafenden Tieren enge Lumina, hohe, starkkörnige, wenig scharf begrenzte Epithelien besitzen, deren innere Abschnitte bei beginnender Sekretion sich aufhellen, kuppenförmig hervorheben und in den Kuppen fädige und körnige Substanzen enthalten, während gleichzeitig ihre Abgrenzung deutlicher wird; das Eigenartige ist die Überladung der inneren Abschnitte der Zelle mit Granula im Stadium der Prophase.

Wenn ich dieses obige Resultat mit dem meinigen vergleiche, dann habe ich noch einiges hinzuzufügen. Wie ich oben beschrieben habe, weisen die Epithelzellen der *Tubuli contorti* am Anfang und am Ende ein

<sup>1)</sup> *Disse, Monti, Ferrata:* nach Referaten in „Arnolds Plasmastrukturen“ 1914.

verschiedenes Bild auf. Dies kann man beim Februarfrosch deutlich sehen. Der obere Teil der Tubuli contorti hat in der Regel ganz langfädige Chondrioconten, aber der untere Teil dieser Fäden ist sehr kurz und unregelmäßig und man sieht in den Zellen Erythrocytenzerfalltropfen. Doch wenn diese letzteren in großer Anzahl vorhanden sind, dann kann man die Mitochondrien gar nicht finden. An einigen Kanalabschnitten findet man Blutzylinder, doch sind sie unregelmäßig. *Azzi*<sup>1)</sup> untersuchte das Verhalten der Chondriosomen der Nierenzellen bei der fettigen Entartung. Er sagt, bei der durch die Phosphorvergiftung bewirkten, fettigen Entartung erfahren die Chondriosomen der Leberzelle bedeutende Veränderungen. Zuerst verändern sich ihre Konturen und sie verlieren die Eigenschaft, sich zu färben; sie werden in dem Maße wie intracelluläre Fetttropfen auftreten, immer schwieriger zu fixieren und mit den elektiven Farbstoffen zu färben, und allmählich ist ihr Nachweis unmöglich. Die Phosphorvergiftung übt jedenfalls einen zerstörenden Einfluß auf die Chondriosomen der Herzmuskelfasern und der gestreiften Muskeln aus. Mit dem Auftreten der Fetttropfen verschwinden die Chondriosomen. Zuerst nehmen die Fetttröpfchen genau den Platz ein, den normalerweise die Chondriosomen besetzten; später treten sie jedoch auch im Innern der Fibrillen auf, in denen die contractilen Elemente zerstört sind. Verfasser kann nicht behaupten, daß die Fetttropfen von einer Umwandlung der Chondriosomen abstammen. *Regaud*<sup>2)</sup> sagt, wenn die Sekretgranula ihre größte Ausdehnung erreicht haben, sind die Mitochondrien auf ihrem Minimum und umgekehrt. Der Befund *Suzukis*<sup>3)</sup> an vikariierend hypertrofischen Nieren ist sehr bemerkenswert, demzufolge die Körnchenausscheidung anscheinend normal ist; die herabgesetzte Färbbarkeit der Epithelien der Hauptstücke führt er auf eine beschleunigte Durchströmung zurück. An Altmannpräparaten war die granulare, zuweilen die granular tropfige Umwandlung der Stäbchen sehr ausgesprochen.

Nach der oben beschriebenen Literatur kann es sein, daß die Mitochondrien im pathologischen Zustand allmählich verschwinden. Ich kann hier noch nicht genau sagen, ob bei meinem Befund die Erythrophagie ein pathologischer oder normaler Zustand ist; aber wenn einmal die Epithelien die Erythrocytenzerfalltropfen im Zelleib enthalten, dann verschwindet allmählich die Mitochondrienstruktur. Statt dieser Mitochondrien erscheinen Tropfen. Dieser Erythrophagie-

<sup>1)</sup> *A. Azzi*, Su comportamento dei Chondriosomi del fegato, del cuore e dei muscoli striati nell'intossicazione da fosforo. (Verhalten der Chondriosomen bei der Phosphorvergiftung.) Archivio per le scienze mediche **28**, Nr. 6. (Referate, Zentralbl. f. allg. Pathol. u. pathol. Anat. **26**. 1915.)

<sup>2)</sup> *C. Regaud*, Variations des formations mitochondriales dans les tubes à cuticule striée du rein. Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1908.

<sup>3)</sup> *T. Suzuki*, Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1912.

zustand ist sehr interessant. Es gibt für ihn 2 Erklärungen, nämlich 1. in der Winterschlafzeit werden die Tubuli contorti geschädigt durch die eindringenden Erythrocyten. In dieser Zeit nehmen die Epithelien die Erythrocyten auf; oder 2. die verbrauchten Erythrocyten in der Winterschlafzeit spielen eine bedeutende Rolle, da durch sie die Epithelien regenerieren. Ein sicheres Zeichen hierfür ist die Wahrnehmung von Regenerationen in der Maifroschniere. Zuweilen sieht man Blutzylinder im Innern der Harnkanälchen, und zwischen den Epithelien sieht man Erythrocyten. Dies kann eine pathologische Überfunktion sein. Die Intensität der Farbstoffspeicherung ist, seit langem bekannt, in den verschiedenen Abschnitten der Tubuli contorti, eine ungleiche, was von *Suzuki*<sup>1)</sup> u. a. mit der verschiedenen Funktion der 3 Hauptabschnitte in dem „Hauptstück“ der Nierenkanälchen in Zusammenhang gebracht worden ist. Nach meiner oben beschriebenen Beobachtung unterscheiden sich die Anfangs- und Endteile der Tubuli contorti je nach der Funktion. Im Februarfrosch ist die Verteilung in den Anfangsteilen der Tubuli contorti regelmäßig; aber im Endteil der Tubuli contorti sind viele Erythrocytenzerfalltropfen enthalten. Aus diesem Grunde kann man annehmen, daß die Tubuli contorti der Froschniere sich einteilen lassen gemäß den verschiedenen Funktionen des Anfangs- und Endteiles.

*Benda*<sup>2)</sup> hatte schon die Hypothese aufgestellt, daß er seine Mitochondria für Elemente hielt, die mit der Bewegungsfunktion der Zelle in Beziehung ständen. Er begründet dies mit der Ähnlichkeit der histo-chemischen Reaktionen zwischen den dichten Scheiben der contractilen Substanz der gestreiften Muskeln und den mitochondrialen Gebilden — die besondere Verteilung dieser Elemente um den Achsenfaden der Spermatozoiden hinsichtlich der Entwicklung —, das häufige Vorkommen der Mitochondrien und die Anordnung als Cilienwurzeln in den Flimmerzellen, besonders in der Niere der Amphibien. Gegen den allgemeinen Wert der Hypothese von der Bewegungsfunktion der Blastosomen sind entscheidende Einwände erhoben worden; zuerst von *Meves* in betreff der Spermatozoiden, denn von *Regaud*, welcher in den Flimmerzellen der Niere des Salamanders, der Lamprete und der Natter die Mitochondrien weniger reichlich findet als in den anderen Zellen des Harnkanälchens und gar keine Beziehung zwischen diesen Mitochondrien und den Flimmerhaaren. Die Anordnung der Mitochondrien in diesen Flimmerzellen kann nicht als Beweis zugunsten der contractilen Bedeutung dieser Bildungen dienen, eher des Gegenteils.

Nach meiner Untersuchung ist mein Befund ganz ähnlich wie der-

<sup>1)</sup> *T. Suzuki*, Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1912.

<sup>2)</sup> *C. Benda*, Die Mitochondria des Nierenepithels. Verhandl. der anatom. Gesellsch. Heidelberg, 1903.

jenige von *Regaud*. Der 1. und 3. Kanalabschnitt der Nierenkanälchen haben sehr lange Cilien, und der 2. Kanalabschnitt hat kurze Flimmerhaare; aber im 1. und 3. Kanalabschnitt ist der Mitochondrienapparat sehr gering; der 2. Kanalabschnitt hat jedoch reichlich Mitochondrien, aber sie haben keine Beziehung zu den Cilien und Flimmerhaaren; der 4. Kanalabschnitt hat sehr reichliche Mitochondrien, doch sind dort weder Cilien noch Flimmerhaare zu finden. Ich kann nicht mit der *Bendaschen* Hypothese übereinstimmen und neige mehr zu der Ansicht *Regauds*. Schon *Arnold* weist darauf hin, daß die Froschniere viele eosinophile Zellen hat. Bei der *Heidenhainschen* Eisenhämatoxylmethode färben sich die Granula dunkel-gräuschwarz, aber er bemerkte nicht, daß diese eosinophilen Zellen zeitlichen Schwankungen unterworfen sind. Nach meiner Untersuchung ist die Zahl der Zellen verschieden beim Februar- und Maifrosch, d. h. im Februarfrosch sind sie in größerer Anzahl vorhanden als beim Maifrosch, und im Maifrosch sieht man viele andere Arten der Rundzelleninfiltration. Dieses Infiltrat stimmt in der Form meist überein mit den Histiocyten. Hier kann man in interessanterweise beobachten, daß in der Februarfroschniere und -leber der Erythrocytenzerfall stattfindet; im Gegensatz hierzu sieht man viele eosinophile Zellen. Bei diesen beiden Tatsachen läßt sich vermuten, daß beide, sowohl Zerfall wie Entstehung, in Beziehung zueinander stehen.

*Steckelmacher*<sup>1)</sup> sagt, daß die vitalen Granula identisch mit dem in der beschriebenen Weise veränderten Chondriom seien, d. h. das körnig veränderte Chondriom ist das Vehikel, an dem der Farbstoff zeitweise festgelegt wird; während von dem Farbstoff nachgewiesen werden kann, daß er allmählich den Zelleib wieder verläßt, ist dies von den Chondriomteilen nicht sichergestellt.

Die durch die Farbspeicherung bedingte Strukturwandlung ist reversibel.

Nach meiner Erfahrung enthalten die Epithelien viele Carmingranula und diese veranlassen eine Verminderung der Mitochondrien. Andererseits färbt sich ein größerer Teil der Carmingranula nicht intensiv, sondern nimmt nur ganz blaßgraue Farbtöne an; und nur ein geringer Teil der Carmingranula färbt sich intensiv blau bis schwarz. Diese intensiv schwarzen Tropfen, die Sekrettropfen und die Erythrocytenzerfalltropfen, kann man bei der *Heidenhainschen* Eisenhämatoxylfärbung gar nicht unterscheiden. Ich kann hier nicht genau sagen, in welchem Grad die vitalen Färbungsgranula und die Mitochondrien in Beziehung zueinander stehen, da mein Material hierzu nicht umfang-

<sup>1)</sup> *S. Steckelmacher*, Über die Beziehung des Chondrioms (Blastosomen) zu den Strukturen der vitalen Färbung. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. **66**. 1920.

reich genug ist. Wenn die Epithelzellen Carmingranula enthalten, dann vermindern sich die Mitochondrien, und einige Carmin enthaltende Granula verhalten sich positiv bei der Mitochondrienmethode. Aus diesem Grunde käme das *Steckelmachersche* Resultat der Wahrheit am nächsten.

#### *Zusammenfassung.*

Wenn ich hier meine Resultate zusammenfasse, so ergibt sich folgendes:

##### *A. Leber.*

1. Die Mitochondrienstruktur der Leber des Februar- und Maifrosches ist ganz verschieden. An dem Februarfrosch zeigen sich die Mitochondrien meistens als sehr lange Stäbchen, die sich im Innensaum der Leberzelle sammeln. An dem Maifrosch stellen sie sich als kurze Stäbchen dar, und zwischen diesen sieht man viele Chondriosomen. Diese beiden verbreiten sich in der ganzen Zelle.

2. Die *Kupfferschen* Sternzellen der Februar- und Maifösche enthalten Erythrocyten und Erythrocytenzerfallstropfen. Sie färben sich mit *Heidenhainscher Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung* als tiefblaue bis tiefschwarze Tropfen. Die Leberzellen enthalten zuweilen auch dieselben Tropfen. Dieser Befund ist beim Februarfrosch häufig und beim Maifrosch sehr selten.

3. Wenn die *Kupfferschen* Sternzellen Erythrocytenzerfallstropfen enthalten, dann hypertrophieren sie und zeigen ovale Form; doch kann man dort keine Mitochondria finden.

4. In der Leber des Februar- und Maifrosches findet man wenig eosinophile Zellen.

5. Bei der vitalen Carminfärbung enthalten die *Kupfferschen* Sternzellen grobe Carmingranula; diese Granula färben sich mit *Heidenhainscher Eisenalaun-Hämatoxylinfärbung* nicht.

##### *B. Niere.*

6. Die Glomerulus-Epithelzellen enthalten zuweilen leuchtend rote, grobe, rundliche Granula. Diese Granula färben sich bei der Mitochondrienmethode als grobe, rundliche Tropfen. Diese findet man bei dem Februarfrosch mehr als beim Maifrosch, bei letzterem nur in ganz geringer Anzahl.

7. Der 1. und der 3. Kanalabschnitt hat viele Ähnlichkeit beim histologischen Befund. Die Epithelzellen enthalten lange Cilien und sind arm an Mitochondrien. Zwischen beiden kann ich keine Beziehung finden.

8. Die Epithelzellen des 2. Kanalabschnittes enthalten reiche, lange, leicht gewundene Chondrioconten und eine kleine Anzahl von

Chondriosomen und Flimmerhaaren. Doch kann man zwischen Flimmerhaaren und Mitochondrien keine Beziehung finden.

9. In den Epithelzellen des 2. Kanalabschnittes findet man Erythrophagie und zwischen den Epithelzellen zuweilen Erythrocyten. In den Epithelzellen zerfallen diese Erythrocyten, und sie zeigen sich dann als verschieden große, tiefbraune Tropfen. Dieser Zustand ist beim Februarfrosch sehr häufig und sehr stark ausgeprägt, beim Maifrosch dagegen sehr selten und schwach angedeutet. Wenn die Tropfen in der Epithelzelle zahlreich sind, dann wird die Mitochondrienstruktur allmählich undeutlich; sind sie in sehr großer Anzahl vorhanden, dann verschwindet sie gänzlich.

10. Die Epithelzellen des 4. Kanalabschnittes enthalten lange, gestreckte, dicht liegende, deutliche Chondrioconten. Dieser Kanalabschnitt ist beim Februar- und Maifrosch ganz ähnlich; nur das Lumen ist beim Maifrosch größer als beim Februarfrosch.

11. Beim Februarfrosch bemerkte man in dem Lumen des Endteils des 2. Kanalabschnittes bis zum Anfang des 4. Kanalabschnittes zuweilen Blutzylinder.

12. In den Epithelzellen des 5. Kanalabschnittes und der Sammehröhre sind vereinzelt sitzende Mitochondrien enthalten, welche teils kurze, stäbchenförmige, leicht gewundene Chondriosomen, teils Chondrioconten haben.

13. Im Stroma der Niere des Februar- und Maifrosches bemerkte ich eine reichliche Anzahl von eosinophilen Zellen, welche beim Februarfrosch zahlreicher sind als beim Maifrosch.

Zwischen den Glomerulus-Bindegewebszellen fand ich eine geringe Anzahl eosinophiler Zellen. Beim Maifrosch sind viele Histiocyten im Stroma vorhanden.

14. Bei dem Maifrosch findet man häufig Kernteilungsfiguren in den Glomerulus-Epithelzellen, Epithelzellen des 2. Kanalabschnittes und Stromazellen.

15. Ich kann hier noch nicht genau sagen, in welchem Grad die Mitochondrien und die vitalen Färbungsgranula in Beziehung zueinander treten.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Geheimrat Professor Dr. P. Ernst für manche Anregung und Unterstützung bei Abfassung dieser Arbeit meinen ergebensten Dank auszusprechen.