

(Aus dem Pathologischen Institut der Universität Greifswald
[Direktor: Prof. Dr. Loeschke].)

Cytologische Untersuchungen zur Frage der Nierenfunktion unter normalen und abgeänderten Verhältnissen.

Von

Dr. August Terbrüggen,
Privatdozent.

Mit 38 Abbildungen im Text.

(Eingegangen am 4. Juni 1933.)

	I.	Seite
Einleitung		575
Histocytologie der normalen Niere		577
1. Nomenklatur der Kanälchenabschnitte		577
2. Der <i>Golgi</i> -Apparate		577
a) Methodik und Literatur		578
b) Die Entwicklung des <i>Golgi</i> -Apparates in der menschlichen fetalen Niere		581
c) Der <i>Golgi</i> -Apparat in der Niere des erwachsenen Menschen		583
d) Der <i>Golgi</i> -Apparat in der Niere von Maus und Ratte		584
3. Die Stäbchen der Hauptstücke		588
4. Gibt es wirkliche Bürstensaum durchbrüche?		592
5. Das sog. Granuloid <i>Kosugis</i>		597
6. Die Niere im Hunger und Durstversuch, sowie während der physiologischen Funktion		598
7. Einwirkung verschiedener Salzlösungen auf die Zellstruktur		599
8. Das Zellbild der menschlichen Niere		604
a) in der Diurese		605
b) in atrophischen Hauptstücken		608
Ergebnisse		610
	II.	
Die experimentelle Wasser- und Harnstoffdiurese		613
1. Die Wasserdüre		613
Ergebnisse		615
2. Die Harnstoffdiurese		617
a) Die Höberschen Harnstoffversuche		618
b) Harnstoff und <i>Golgi</i> -Apparat		620
Ergebnisse		624
	III.	
Vitale Trypanblauspeicherung und <i>Golgi</i> -Apparat		625
1. Schrifttum		625

	Seite
2. Technik der <i>Golgi</i> -Apparatdarstellung bei Erhaltung der Speichergranula	627
3. Speicherung und <i>Golgi</i> -Apparat	628
Ergebnisse	632
 IV. 	
Ausscheidungshyalin und tropfiger Zerfall	633
1. Literatur	634
2. Färbung der hyalinen Tropfen	636
3. Hyaline Tropfen (Ausscheidungshyalin) und <i>Golgi</i> -Apparat	639
4. Vergleich der Trypanblauspeicherung mit dem Ausscheidungshyalin .	640
5. Beteiligung der hyalinen Tropfen an der Bildung der Harnzylinder .	642
6. Der tropfige Zerfall der Hauptstückepithelien und <i>Golgi</i> -Apparat .	643
Ergebnisse	644
Schrifftum	645

Einleitung.

Bei Untersuchungen über die Funktion der erkrankten Niere oder über die Morphologie der Niere bei Allgemeinerkrankungen taucht immer wieder die Frage auf, inwieweit die einzelnen Abschnitte für die Absonderung oder Aufsaugung bestimmter Stoffe verantwortlich zu machen sind. Der Kliniker baut sich auf Grund der Beobachtungen am Krankenbett seine Theorie der Nierenfunktion auf, wie das in genialer Weise *Volhard* getan hat. Doch der Physiologe geht von anderen Untersuchungsmethoden aus und ebenso der Anatom. Bis jetzt gibt es aber keine Theorie der Nierenfunktion, die für den Kliniker und den Physiologen gleich brauchbar wäre. Dabei ist die Frage der Nierenfunktion seit langen Zeiten mit den verschiedensten Methoden bearbeitet worden. Und wenn *Ekehorn* einen Strich unter die bisherige Art der Forschung macht und glaubt, nur mit den Methoden der Glomeruluspunktion und Mikroanalyse weiter zu kommen, so muß man unter anderem schon deswegen daran Zweifel hegen, weil ja Versuche an Amphibien sicher nicht ohne weiteres auf Säugetiere zu übertragen sind, haben doch z. B. *Ellinger* und *Hirt* in sehr schöner Weise gezeigt, daß sogar ein Unterschied zwischen der Winter- und Sommerniere besteht. Die ganze histophysiologische Untersuchungsmethodik einfach zu vernachlässigen, würde, abgesehen davon, daß dabei die Kenntnisse der Nierenhistologie nicht vermehrt, sondern eher in Vergessenheit geraten würden, auch mit dem Fortschreiten der cytologischen Methodik Möglichkeiten vernachlässigen, die vielleicht doch Aussichten auf Erfolg bieten.

Für den pathologischen Anatomen muß deshalb auch jeder Beitrag von Wert sein, der bisher wenig beachtete Strukturen der Zelle näher untersucht und versucht, Zustandsbilder der Nierenarbeit zu erhalten, um diese Bilder mit krankhaften vergleichen zu können. So möchte ich hier den Versuch vorlegen, möglichst bekannte oder gut faßbare Zustandsbilder der Nierenarbeit festzulegen und durch Vergleich mit

Bildern, die wir in Nieren erkrankter Menschen oder krank gemachter Tiere beobachten können, zu neuen Ergebnissen zu kommen.

Das histologische Bild der Niere, das wir bei den verschiedensten Allgemeinerkrankungen beobachten können und das auch gewisse Beziehungen zu einem Bild aufweist, das von einigen Autoren als „Nephrose“ von sonstigen primären Erkrankungen der Niere abgegrenzt wird, macht dem Betrachten immer wieder Schwierigkeiten, da über regelmäßige Veränderungen, die im Laufe des Ausscheidungsprozesses in der Niere und vor allem an den Hauptstücken auftreten, große Unklarheiten und kaum überwindbare Hindernisse in der Deutung der Befunde bestehen. Wollen wir aber ein Urteil darüber abgeben, auf welche Weise z. B. die Ausscheidung von Eiweiß bei der Glomerulonephritis oder bei anderen Erkrankungen stattfindet, wie die Bilder zu deuten sind, die uns die trübe Schwellung und andere Zustände bieten, so hat sich der jeweilige Untersucher zunächst einmal über den normalen Ablauf der Ausscheidung, soweit er sich einigermaßen sicher morphologisch erfassen läßt, klar zu werden.

Für die folgenden Untersuchungen, deren Technik in manchem recht schwierig ist und bei denen erst Strukturen dargestellt werden mußten, die, wie der *Golgi*-Apparat bisher in der menschlichen Niere noch nicht beschrieben sind, kann keine Vollständigkeit beansprucht werden. Doch hoffe ich sowohl neue Beiträge zur Cytologie der normalen Niere bringen zu können, als auch besonders auf Grund dieser Untersuchungen Fragen wie der Degeneration und Nephrose näher zu kommen.

Im wesentlichen werde ich mich auf die eigenen Untersuchungen beschränken und die Literatur über die Nierensekretionsfrage nur soweit in die Erörterung einbeziehen, als sie nähtere Beziehungen zu meinen Untersuchungen hat. Auch die Literatur über die Pathohistologie der Nieren werde ich nur soweit erörtern, als sie für meine Untersuchungen wichtig ist. Dagegen ist es nötig, längst bekannte Strukturen der Niere unter normalen und krankhaften Verhältnissen zu beschreiben, da ich ja gerade durch diesen Vergleich zu neuen Erkenntnissen zu kommen hoffe oder Erkenntnisse, die schon in meiner früheren Arbeit über das Vorkommen hyaliner Tropfen in der Niere mitgeteilt sind, zu stützen, oder zu erweitern denke.

Zur Methodik ist allgemein zu sagen, daß für die Nierenzellen ganz besonders schwer eine gute Fixation zu erreichen ist, da die Zellen infolge ihres Gehaltes an den verschiedenen Krystalloiden, der sehr oft mit dem Funktionszustand wechselt, jedesmal anders auf das Fixierungsmittel reagieren; dabei spielt auch der manchmal große Flüssigkeitsgehalt der Nierenepithelien eine Rolle. Es ist hier z. B. interessant hervorzuheben, daß die gewöhnliche physiologische Kochsalzlösung für die Nierenzelle mehr oder weniger hypotonisch ist wie *Rothstein* zuerst und später *Cesa Di Bianchi* nachgewiesen hat. Ein großer Teil der normalerweise zu beobachtenden Zellstrukturen, vor allem auch bei nicht ganz frisch entnommenen Nieren, wie das bei unserem Sektionsmaterial fast immer der Fall ist, wird von vielen Autoren als fehlerhaftes Fixationsprodukt betrachtet. So wird die Realität der Bürstensaum-durchbrüche ebenso wie das Körnigwerden der Stäbchenstruktur und anderes oft bezweifelt. Es ist also nötig, daß jeder Nierenuntersucher, der sich mit dem feineren Bau der Zelle beschäftigt, ab ovo anfängt und sich der Fehlerquellen bewußt ist. Sehr wichtig ist demnach außer der Frischuntersuchung auch die Fixation in

verschiedenen Mitteln, die vorher am besten auf Körpertemperatur gebracht worden sind. Für Gefrierschnitte habe ich immer 10%iges Formalin gebraucht. Zur Einbettung in Paraffin wandte ich neben Formol, Carnoyschem Gemisch, Régaudscher Flüssigkeit, die der Kopschschen im wesentlichen entspricht, auch Orthsches Gemisch, Susa, Zenker, Müllersche Flüssigkeit und zur Darstellung des Golgi-Apparates die Methoden von Kopsch-Koltschew, sowie die Da Fanosche Methode an. Auf Besonderheiten der Fixation und Färbung muß ich im einzelnen bei der Besprechung der dargestellten Strukturen eingehen.

Die Versuche erstrecken sich über einen Zeitraum von über 2 Jahren und betreffen neben menschlichem Material hauptsächlich Mäuse, Ratten sowie Fledermäuse, Kaninchen und Hunde. Es ist jedoch unmöglich, jeden Versuch und jede Niere einzeln zu beschreiben. So möchte ich auch einen großen Teil der Versuche, die zum Teil nur zur Klärung nicht zum Thema gehöriger Fragen dienten, hier übergehen, obwohl natürlich auch diese Untersuchungen vergleichsweise sehr wichtig waren.

I. Histologie der normalen Niere.

1. Nomenklatur der Kaničchenabschnitte.

Sehr wesentlich für den Vergleich der Untersuchungen verschiedener Forscher ist die Benennung der einzelnen Abschnitte. Wir selber schließen uns der Peterschen Nomenklatur an, da unsere Untersuchungen ausschließlich an Säugetieren angestellt wurden und somit die Bedenken, die *Policard* und von *Moellendorff* wegen vergleichender Gesichtspunkte vorbringen, bei uns nicht bestehen.

1. Das Nierenkörperchen,
2. das Hauptstück: gewundener Abschnitt, gerader Abschnitt,
3. dünner Teil der Schleife,
4. dicker, trüber Teil der Schleife,
5. dicker heller Teil der Schleife,
6. Zwischenstück,
7. Schaltstück,
8. Verbindungsstück, Sammelröhren usw.

Dabei ist das Hauptstück durch Stäbchenstruktur und Bürstensaum charakterisiert; ohne Bürstensaum kein Hauptstück! Zwischen den einzelnen Abschnitten der dicken Schleifenschenkel, sowie dem Zwischenstück und Schaltstück wird nicht immer scharf unterschieden werden, da das bei den meisten von uns angewandten Methoden auf große Schwierigkeiten stößt, insbesondere bei der Darstellung des Golgi-Apparates. Überhaupt ist eine Orientierung im Schnitt, in dem Bürstensaum und Stäbchen nicht besonders dargestellt sind, recht schwierig und nur nach ausgedehnten Vergleichsstudien möglich, wenn man Zellform und Kernlagerung genau kennt. Verwechslungen zwischen Hauptstück, Schleifen und Schaltstück, wie sie wohl *Disse* z. B. Abb. 3 begeht, sind dann mit ziemlicher Sicherheit auszuschließen. Wie wichtig solche Untersuchungen sind, ist mir z. B. klar geworden, seitdem ich erkannt habe, daß ich in meiner früheren Arbeit die geraden Hauptstücke häufig mit dicken Schleifenschenkeln verwechselt habe.

Von den einzelnen Strukturen der Nierenzelle werde ich zunächst den Golgi-Apparat näher beschreiben, über den eine Reihe Unklarheiten bestehen. Das röhrt zum Teil daher, daß der Golgi-Apparat in der Niere besonders schwer darzustellen ist. Bezüglich der Literatur über den Golgi-Apparat beschränke ich mich auf solche Angaben, die für uns von besonderer Bedeutung sind und verweise im übrigen auf die vollständigen Darstellungen von *Jacobs*, *G. Hertwig*.

2. Der Golgi-Apparat.

Seit *Golgi* ist der sog. Apparato reticolare interno nach und nach in den meisten Zellen niederer und höherer Tiere festgestellt worden. Man ist jetzt allgemein der

Auffassung, daß dem *Golgi*-Apparat eine große Bedeutung für das Leben und die Funktion der Zelle zuzuschreiben ist. Ich stelle mir den *Golgi*-Apparat weniger als einen maschinellen Apparat vor, sondern möchte eher von *Golgi-Masse sprechen, da diese Masse wohl vorwiegend nur eine Zone bezeichnet, die durch bestimmt geformte lipoidhaltige Substanz gekennzeichnet ist.* Im allgemeinen ist er nur nach bestimmter Vorbehandlung darzustellen, woraus sich Zweifel ergaben, ob er auch tatsächlich ein realer Bestandteil der Zelle ist. Es gibt nämlich bisher nur vereinzelte Tierarten und Zellen, in denen der *Golgi*-Apparat auch während des Lebens ohne färberische Darstellung beobachtet ist, aber genau dem im gefärbten Präparat dargestellten entspricht (*Caprova* und *Avel*).

Über die chemische Beschaffenheit der *Golgi*-Apparatelemente kann man wohl sagen, daß eine starke Beteiligung lipoidhaltiger Substanzen vorhanden sein muß. Dafür spricht unter anderem die Darstellbarkeit des *Golgi*-Apparates durch Osmiumsäure, sowie der Nachweis, daß der *Golgi*-Apparat bei den von *Caprova* untersuchten männlichen Samenzellen von *Helix* verschiedene Lipoidreaktionen gibt. Dabei bestätigen auch meine Beobachtungen, daß man wohl eine zentrale osmiphobe und eine periphere osmophile Substanz unterscheiden kann. Sowohl bei Osmiumsäure-Imprägnation als auch bei den verschiedenen Silbermethoden findet man in dünnen Schnitten und bei nicht zu starker Imprägnation die Grenzschichten der *Golgi*-Apparatfragmente stärker imprägniert, während die zentralen Teile blaß bleiben.

Was die Methoden zur Darstellung des *Golgi*-Apparates anlangt, so wird jetzt wohl allgemein die Osmiumsäuremethode, wie sie zuerst *Kopsch* angegeben hat, und wie sie später von *Kolatschev* modifiziert wurde, als die beste und spezifischste angesehen. Die Silbermethoden verlangen im allgemeinen ein recht frisches Material von nicht zu alten Tieren, während die Imprägnation mit Osmiumsäure in fast allen Zellen erwachsener Tiere und auch des Menschen gelingt. So konnte *Kopsch* noch $4\frac{1}{2}$ Stunden nach dem Tode in den meisten Organen erwachsener Hingerichteter einen einwandfreien *Golgi*-Apparat darstellen. Nur in einigen Organen, im Zentralnervensystem, in der Schilddrüse und Leber des Menschen gelang die Imprägnation nicht. Ich will in Parenthese erwähnen, daß auch mir die *Golgi*-Apparatemprägnation in der Leber von 5 Kindern und 10 Erwachsenen weder mit der Osmiummethode noch nach *Da Fano* oder *Fumio* gelang, während ich den *Golgi*-Apparat in der menschlichen Niere in jedem Lebensalter darstellen konnte. Ob die Unmöglichkeit der Darstellung in bestimmten Zellen durch technische Schwierigkeiten bedingt ist, oder ob sie nur unter bestimmten Bedingungen möglich ist, läßt sich schwer entscheiden. Sicher ist nur, daß der *Golgi*-Apparat wohl wirklich dann immer fehlt, wenn ein spätes Stadium der Zellentwicklung erreicht ist, wie das bei Erythrocyten oder verhornten Epithelien der Fall ist. Daß aber bei der Darstellung in den meisten bekannten Zellarten den gleichförmigen Ergebnissen verschiedener Untersucher etwas Reales zugrunde liegen muß, und daß dieser Substanz eine fundamentale Bedeutung für das Leben und die Funktion der Zelle zukommen muß, erscheint, wie *Jacobs* ausführt, unzweifelhaft. Sicher hängt das Fehlen einer Beschreibung des *Golgi*-Apparates in einer Reihe von Zellarten noch von der unentwickelten und ziemlich wenig erprobten Technik ab.

In der Niere des Menschen war der *Golgi*-Apparat noch nicht beschrieben, so daß ich mich zunächst der Aufgabe unterziehen mußte, ihn in der normalen menschlichen Niere darzustellen, bevor ich ihn für pathologische Verhältnisse verwerten konnte. Herr Prof. *Kopsch* war so liebenswürdig, mir auf briefliche Anfrage mitzuteilen, daß er zwar den *Golgi*-Apparat in der Niere von Hingerichteten gesehen, aber seine Beobachtungen nicht publiziert hat.

Zur Technik der Darstellung ist noch zu sagen, daß anscheinend sehr kleine Fehlgriffe bei der Osmiumsäureimprägnierung, z. B. die Verwendung vergällten Alkohols die Darstellung unmöglich machen. Ich selber habe z. B. früher gar keine Schwierigkeiten mit dieser Methode gehabt; später jedoch, als ich unter anderen Bedingungen arbeiten mußte, habe ich lange Zeit dauernd Versager erlebt, so daß ich zeitweise ganz von der Osmiummethode abgekommen war und statt dessen Silberimprägnationen nach *Da Fano* und *Fumio* angewandt habe. Auf die Schwierigkeiten der Technik will ich im einzelnen nicht eingehen, sie sind in der entsprechenden Literatur genügend hervorgehoben.

Die Dichte des *Golgi*-Apparates hängt zum Teil auch, worauf vor allem *Kopsch* hinweist, von der Dauer der Imprägnation ab, obwohl auch sicher ein Wachstum der *Golgi*-Apparatelemente während der Funktionssteigerung etwa einer Drüsenzelle zu beobachten ist. Die Lage und Form der *Golgi*-Masse hängt allerdings sicher nicht von der Dauer und der Art der Imprägnation ab, sondern ist in einigen Zellen mehr diffus, in anderen stärker lokalisiert. Es sei hier vorweggenommen, daß ich in allen untersuchten Nieren eine ziemlich streng lokalisierte Form feststellen konnte. Bei der Osmiumsäuremethode sind die Zusammenhänge zwischen den einzelnen Teilen des *Golgi*-Apparates vielleicht etwas besser gewahrt als bei den Silbermethoden. Jedoch trifft das nicht allgemein zu, denn häufig haben wir bei der *Da Fano*-Methode ebenso gute Bilder wie bei der Osmiummethode bekommen.

Von Bedeutung scheint mir die Darstellung des *Golgi*-Apparates zu werden, wenn wir z. B. für eine Drüs- oder auch Nierenzelle entscheiden wollen, ob etwa eine Funktionssteigerung der Zelle vorhanden ist oder ob es sich bei manchmal ganz ähnlich ausschenden Bildern um einen Zerfall handelt. So war mir auch sehr wichtig zu entscheiden, ob etwa die Harnstoffanreicherung in der Zelle oder ob etwa das Auftreten hyaliner Tropfen in der Zelle analoge Erscheinungen am *Golgi*-Apparat auslösen. Dabei wird vorläufig gar nicht die Frage berührt, ob den Epithelen der Hauptstücke etwa sekretorische oder resorpitive Eigenschaften zukommen. Es sei mir nur erlaubt, ganz allgemein von der Eigenschaft der Nierenzelle, Stoffe, welche in geringerer Konzentration an sie herangebracht werden, zu konzentrieren, als von einer Funktion zu sprechen, die wenigstens eine gewisse Ähnlichkeit mit der Funktion einer echten Drüsenzelle hat. Ein stärker Vergleich zwischen Drüsenzelle und Hauptstück ist unmöglich, da wir in der Nierenzelle niemals Sekretgranula im üblichen Sinne auftreten sehen. Mit diesem Vorbehalt jedoch gehe ich kurz auf einen Vergleich der funktionellen Bedeutung des *Golgi*-Apparates in der Drüs- und Nierenzelle ein, um so desto leichter Parallelen oder Gegensätzlichkeiten hervorheben zu können. Zwischen den Maschen des *Golgi*-Apparates der Drüsenzelle treten die ersten Spuren des in der Zelle produzierten Sekrets auf, wobei sowohl die Bildung als auch der Wuchs der Sekretgranula oder Tröpfchen im Apparatinnern erfolgt. Schließlich können sich dann die reifen Sekretgranula vom *Golgi*-Apparat lösen und die Zelle ganz ausfüllen. Dabei kann sich auch die Form sowie die Lage des *Golgi*-Apparates unter verschiedener funktioneller Beanspruchung ändern. So zeigt der *Golgi*-Apparat in der Drüsenzelle während des Auftretens der ersten Sekret-

granula auch eine Zunahme seiner Masse. Beispiele hierfür finden sich in fast allen Arbeiten über die Drüsenzellen (*Kopsch, Nassonov, Bowen u. a.*). Auch eigene Untersuchungen an der tierischen Leber und dem Pankreas bestätigen diese Angaben. Wichtig sind ferner die Beobachtungen, die zeigen, daß der *Golgi*-Apparat in atrophen Zellen ebenfalls atrophiert. Beispiele der Atrophie des *Golgi*-Apparates werde ich im Laufe dieser Arbeit auch an menschlichen Nieren aufzeigen können.

Jasswoin hat für die Nieren der Amphibien behauptet, daß der *Golgi*-Apparat im Stadium der Anurie im Hauptstück supranuclear liegt, daß er dagegen nach Erzeugung einer Polyurie durch Kochsalzinjektionen nach der Basis hinwandern soll. *Jasswoin* nimmt auf Grund der Lage des *Golgi*-Apparates eine physiologische Polarität in der Zelle an und glaubt sogar, daß man aus diesen Wanderbildern eine Sekretions- und Resorptionstätigkeit der Hauptstückzellen der Amphiobienniere herauslesen könne. Ob diese Beobachtungen und Deutungen der Kritik standhalten, oder für andere Tiere ebenfalls zutreffen, wird später ausführlich zu erörtern sein. *Nassonov* z. B., ein sehr guter Kenner des *Golgi*-Apparates, scheint eher für eine konstante Lage des *Golgi*-Apparates in der Nierenzelle einzutreten.

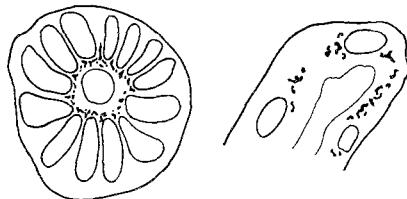


Abb. 1. 604/30. Nicht lebensfähige Zwillingsschwangerschaft. 2 Tage alt. Darstellung des *Golgi*-Apparates nach *Kopsch-Kolatschev*. Mit dem Zeichenapparat gezeichnete Hauptstücke. Links ein unreifes, rechts ein etwas reiferes Hauptstück. Der *Golgi*-Apparat liegt zunächst ganz oberflächlich, um später mit der Ausbildung einer Zellkuppe und dem Tiefferrücken des Kerns ebenfalls etwas tiefer zurücken. Er bleibt aber immer lumenwärts von den den Kern umgebenden Aquatoriallinie.

Apparates aus Vergleichsschnitten. Mir selber gelang es nun mit der *Da Fano-Methode* einwandfrei, die Trypanblaugranula in den Maschen des *Golgi*-Apparates in ein und demselben Schnitt darzustellen. Damit erscheinen die Beziehungen zwischen Farbstoffspeicherung und *Golgi*-Apparat vollständig gesichert. *Nassonov* schließt aus diesen Bildern, daß die vital eingeführte Farbe als schwach kolloidal gefärbte Masse in die Zelle eindringt und aus dieser Lösung in Form von Granula ausgefällt wird. Dabei nimmt er an, daß der *Golgi*-Apparat die Farbe chemisch unverändert läßt, sie aber konzentriert. *Nassonov* hält sich auf Grund dieser Versuche und seiner Beobachtungen bei der Sekretbildung in Drüsenzellen für berechtigt, anzunehmen, daß in der Drüsenzelle dieses oder jenes Sekret im Cytoplasma chemisch verarbeitet wird, während sich die Tätigkeit des *Golgi*-Apparates elektiv auf die Konzentration des Sekrets beschränkt. Seine Versuche sind sicherlich sehr wichtig, wenn auch aus Speicherungsvorgängen in der Niere noch längst keine Schlüsse auf eine sekretorische Tätigkeit gezogen werden können. Auch *Nassonov* begeht diesen Fehler nicht. Meine späteren Untersuchungen sollen zeigen, ob man auch Beziehungen des *Golgi*-Apparates zur Konzentration harnpflichtiger Stoffe in der Nierenzelle unter normalen oder pathologischen Verhältnissen beobachten kann.

Die Entwicklung des Golgi-Apparates in der menschlichen fetalen Niere.

Der *Golgi*-Apparat in der menschlichen Niere ist, wie schon gesagt, bisher nicht bekannt gewesen. Zunächst sei hier die Niere eines 7 Monate alten Fetus, der wegen Placenta praevia durch Kaiserschnitt entbunden wurde und die eines 2 Tage alten nicht lebensfähigen Zwillings beschrieben (Abb. 1 und 2).

Die Niere zeigt sehr deutlich die Entwicklung des *Golgi*-Apparates. Unter der Rinde die noch recht wenig entwickelten Glomeruli und Tubuli, während in

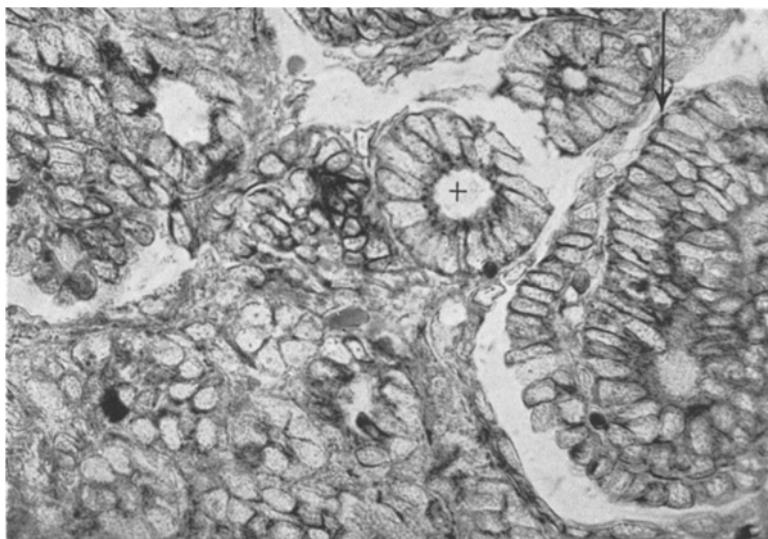


Abb. 2. Dieselbe Niere wie vorher. 40 Min. post mortem fixiert. *Kopsch-Kolatschew*. Photographie. Rechts unreifer Glomerulus. Der *Golgi*-Apparat ist als kleine, einfach imprägnierte Masse in den Glomerulusdeckzellen und den Epithellen der Hauptstücke zu erkennen. Siehe die Markierung.

den tieferen Abschnitten schon eine ziemlich weite Differenzierung vorhanden ist. In den noch völlig embryonalen Glomeruli liegt eine, dem *Golgi*-Apparat sicher entsprechende, mit Osmiumsäure imprägnierte und auch bei der Bleichung bleibende Struktur, die im wesentlichen nur aus einer dünnen Kappe besteht, die dem Kern aufliegt. Ein Maschenwerk ist nicht zu erkennen. In den noch nicht entfalteten Hauptstücken, deren Kerne noch in der Längsrichtung der Zelle langgestreckt erscheinen, liegt ebenfalls eine aus einfachen, etwas gewundenen Fäden bestehende Struktur ziemlich nahe unter der Oberfläche. Dabei erstrecken sich die einzelnen Fäden zum Teil auch zwischen die sehr hohen Kerne in die Zelle hinein. In den reiferen Glomeruli geht nun die Entwicklung des *Golgi*-Apparates so vor sich, daß sich die einfache kappenartige Struktur zu einem netzförmigen Gebilde, das noch eine gewisse Polständigkeit bewahrt, umändert. In den Zellen der Hauptstücke rückt der *Golgi*-Apparat zusammen mit dem Kern gegen die Tiefe der Zelle vor und bleibt meistens vor dem Kern liegen. Oft aber liegt die Hauptmasse des *Golgi*-Apparates schon in der äquatorialen Zone um den Kern herum. Die Form des *Golgi*-Apparates bleibt zunächst ziemlich fädig, wobei die Fäden im wesentlichen in der Längsrichtung der Zelle stehen, aber durch quere Balken untereinander

verbunden sind. In den dünnen Schleifenabschnitten sah ich neben und auch vor dem Kern eine feine, parallel zur Oberfläche gelegene imprägnierte fädige Struktur. Wenn ich sage, daß der *Golgi*-Apparat hier im Gegensatz zur Niere des Erwachsenen auch manchmal vor dem Kern lag, so muß man berücksichtigen, daß die Zellen der dünnen Schleifenschenkel beim Fetus und Neugeborenen etwas höher sind als in der reifen Niere. In den Schaltstücken und dicken Schleifenschenkeln habe ich keinen *Golgi*-Apparat darstellen können. In den Sammelrohren der Frühgeburt sah ich schmale fädige Strukturen ebenso wie in der Erwachsenenniere parallel und nahe der Zelloberfläche.

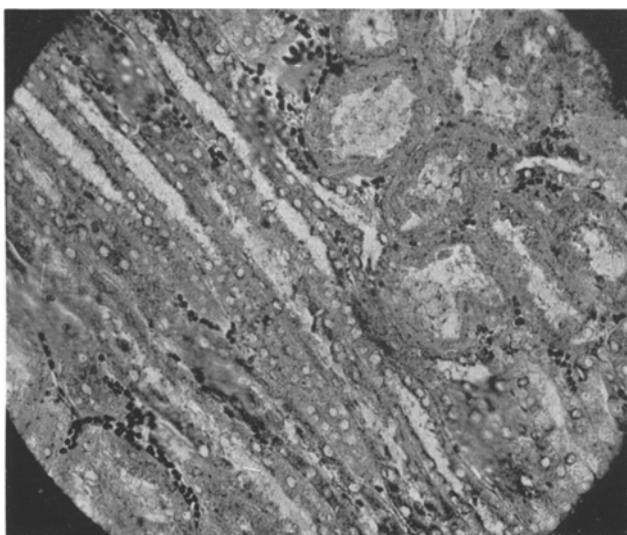


Abb. 3. 74/31. Normale menschliche Niere. 19jähriges Mädchen. Übersicht über den *Golgi*-Apparat in gewundenen und geraden Hauptstücken. Starke Vergrößerung, s. Abb. 21. Mit der Lupe zu betrachten.

Es läßt sich zusammenfassend sagen, daß der *Golgi*-Apparat in den noch völlig undifferenzierten Epithelien der Glomerulusschlingen kapuzenförmig als kleines membranartiges Gebilde auf einer Seite des Kerns liegt, die im allgemeinen wohl von der Capillare abgewandt ist. In den Epithelien der Kapsel ist seine Lage ebenfalls lumenwärts gerichtet. In den Hauptstückzellen findet sich der *Golgi*-Apparat zunächst ziemlich nahe der Oberfläche in Form eines feinen, wenig differenzierten Gebildes und rückt später bei der weiteren Entwicklung des Tubulus mit dem flacher gewordenen Kern zusammen von der Oberfläche ab. Dabei entfaltet sich sozusagen die *Golgi*-Struktur zu einem vielleicht schon als Netz anzusprechenden Gebilde. In den reifen Hauptstücken unterscheidet sich der *Golgi*-Apparat nicht wesentlich von dem in der Niere des Erwachsenen. Seine Lage bleibt supranuklear bis äquatorial, unter dem Kern habe ich keinen *Golgi*-Apparat gesehen. In den dünnen

Schleifen liegt der *Golgi*-Apparat zunächst auch vor dem Kern, um später in die paranukleäre Region zu rücken.

Der Golgi-Apparat in der Niere des Erwachsenen.

Die Niere des Erwachsenen zeigt allerhand Besonderheiten des *Golgi*-Apparates, die wahrscheinlich mit verschiedenen funktionellen Zuständen zusammenhängen. Ich werde mich jedoch zunächst darauf beschränken, das Wesentliche einer normalen Niere zu beschreiben. Die Niere (74/1931) stammt von einem völlig gesunden 19jährigen Mädchen, das um Mitternacht durch einen Herz-Lungenschuß getötet wurde. Die Sektion der Niere erfolgte 2 Stunden nach dem Tode (Abb. 3 und 21). Daneben beziehe ich mich auf die Untersuchung von vier anderen, annähernd normalen Nieren (Abb. 4—6).

Der *Golgi*-Apparat ist in allen Schnitten nach 5—12tägiger Osmierung gut dargestellt. Nach Bleichung mit Kaliumpermanganat erscheint er klarer und weniger verzweigt als vor der Bleichung. In den Deckzellen der Glomerulusschlingen ist eine ausgesprochen netzförmige Struktur zu erkennen, die an der Seite des Kerns sich befindet, die von der Capillarwand abgewendet liegt oder zum Lumen der Glomeruluskapsel hin gewandt ist. Auch in der Glomeruluskapsel liegen die osmierten Strukturen, die zum Teil netzförmig, meist aber in Form quergestellter Fäden vorhanden sind, meist lumenwärts oder neben dem Kern. In den oberen Hauptstückabschnitten ist die Darstellung recht gleichmäßig gelungen, wenn auch die

Masse der imprägnierten Substanz nicht so kräftig erscheint, wie ich das bei anderen Nieren gesehen habe. Im wesentlichen liegt der *Golgi*-Apparat in den Hauptstücken äquatorial bis supranuklear und manchmal schieben sich ziemlich große Stücke imprägnierter Substanz recht weit gegen das Lumen in die Kuppenregion vor. In den distalen Abschnitten der Hauptstücke sieht man öfters auch basal von der Äquatorialebene noch imprägnierte Substanzen. Doch hängt diese Änderung der Lage nicht allein von der Entfernung des Hauptstückabschnittes vom Glomerulus ab, sondern auch in proximalen Abschnitten mit weitem Lumen und flachen Epithelen sehen wir den *Golgi*-Apparat öfters gegen die Basis hin verlagert. Im wesentlichen scheint es so, daß die Lage hauptsächlich durch das Kleiner- oder Größerwerden der Kuppenregion bedingt ist. Im dünnen Schleifenschenkel ist der *Golgi*-Apparat immer recht gut zu erkennen als ein einfaches, fädiges, beiderseits neben dem Kern gelegenes Gebilde, das kaum irgendwelche netzförmige Struktur zeigt. In den dicken Schleifenschenkeln und Schaltstücken ist mir keine sichere Darstellung gelungen. Bekanntlich findet sich in diesen Abschnitten ja auch regelmäßig etwas Fett, so daß ein Teil der imprägnierten Substanzen als solches gedeutet werden muß, obwohl diese imprägnierten Strukturen auch bei Bleichung nicht ganz verschwinden. So hat man öfters den Eindruck, als ob tatsächlich auch in diesen Zellen eine Struktur zu erkennen ist, die man als *Golgi*-Apparat ansprechen müßte. Doch fehlt ein Kriterium, auf das ich sonst großen Wert lege, nämlich die Verbindung der imprägnierten Strukturen von

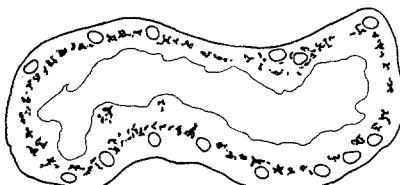


Abb. 4. 599/30. *Golgi*-Apparat in der Niere eines 51jährigen Mannes. Zeichnung mit Zeichenapparat. Glomerulusnahes Hauptstück. Der *Golgi*-Apparat liegt supra- bis paranuklear, niemals unter der Äquatoriallinie des Kerns.

Zelle zu Zelle. Man sieht sie nämlich im wesentlichen immer nur sehr nahe am Kern, aber nicht an den Zellgrenzen. Sehr deutlich und schön dagegen kommt die Imprägnation des *Golgi*-Apparates in den Sammelröhren zum Ausdruck. Hier sehen wir sehr klar imprägnierte, nahe der Oberfläche vor dem Kern gelegene, querstehende, ziemlich einfache Fäden. Es zeigt sich gerade hier im Vergleich zu den so reichlich mit allerhand granulärem Material beladenen Zellen der Hauptstücke und Schleifen, wie schön sich der *Golgi*-Apparat in Zellen darstellen läßt, die relativ einfache Funktionen haben.

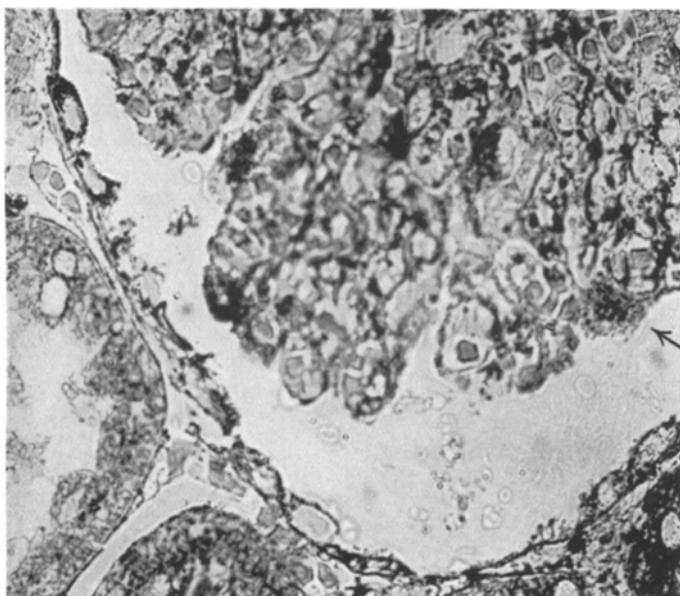


Abb. 5. 605/30. *Golgi*-Apparat in der Niere eines 54jährigen Mannes. Kopsch-Kolatschew. Absichtlich ist der *Golgi*-Apparat für diese Photographie nur schwach imprägniert und stark gebleicht worden. Rechts ist der *Golgi*-Apparat in der Aufsicht in einer Glomerulusdeckzelle sichtbar, sonst meist Querschnitte des *Golgi* Apparates. In der Kapsel liegt der *Golgi*-Apparat vorwiegend vor den Kernen. Links und unten Hauptstück mit *Golgi*-Apparat.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß der *Golgi*-Apparat in allen Abschnitten der menschlichen Niere mit Ausnahme der Schalt- und Schleifenstücke darzustellen ist. In den proximalen Hauptstücken liegt er vorwiegend vor dem Kern und reicht bis in die Äquatorialgegend hinein. In flacheren Zellen und den distalen Abschnitten der Hauptstücke erstreckt er sich auch noch basalwärts über die Äquatoriallinie hinaus. In den dünnen Schleifenschenkeln liegt die *Golgi*-Substanz immer äquatorial um den Kern herum, in den Sammelröhren dagegen nahe unter der Oberfläche.

Der Golgi-Apparat in der normalen Niere der Maus und Ratte.

Als Beispiel des *Golgi*-Apparates in der Mäuseniere möchte ich die Niere eines nicht vorbehandelten, 17 Uhr dekapitierter Tieres wählen (Abb. 7). Im Glomerulus

ist genau so wie in der menschlichen Niere zu erkennen, daß netzartige Knäuel in den Glomeruluszellen liegen, während die Kapselepithelien einen mehr paranuklear gelegenen, wenig verzweigten, meist parallel zur Oberfläche und Basis gelegenen *Golgi*-Apparat besitzen. Sehr schön sieht man den *Golgi*-Apparat in den Epithelien der Glomeruluskapseln dort, wo der Anfangsteil des Hauptstückes beginnt. Die einzelnen Fragmente liegen meist, wie die Abbildung zeigt, paranuklear, zum Teil parallel, zum Teil aber auch senkrecht zur Zellbasis, solange die Zellen im Übergang zum Hauptstück noch ziemlich flach sind. Doch hat man die Vorstellung, daß man nicht streng zwischen den flach und senkrecht gestellten Fragmenten unterscheiden soll, sondern daß diese Art der Anordnung wohl zum Teil dadurch zustande

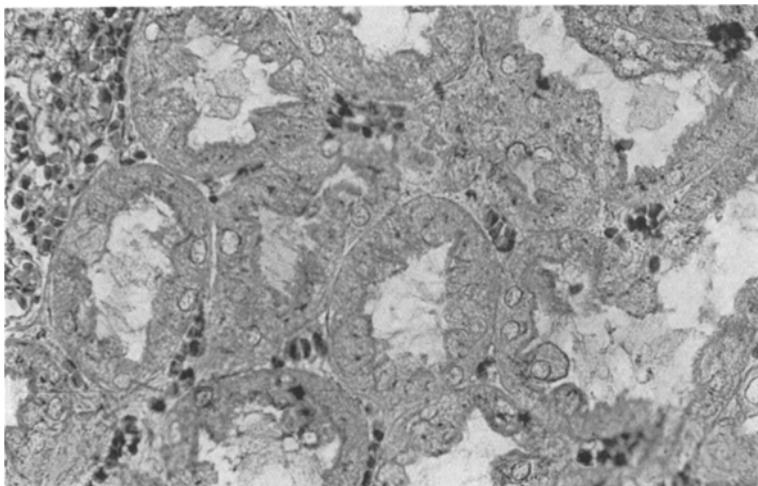


Abb. 6. 594/30. Normale Niere eines 60jährigen Mannes. Tod an Lungenembolie, 15 Tage nach Appendektomie. *Kopsch-Kolatschew*. Starke Bleichung. Sehr gut ist die Geschlossenheit des *Golgi*-Rings in den Hauptstücken erkennbar. Überall supranukleäre Lage. Die Photographie starker Vergrößerungen gibt naturgemäß keinen Eindruck von der räumlichen Gestaltung des *Golgi*-Apparates, der in der einzelnen Zelle tatsächlich oft netzartige Form besitzt. Man betrachte die schwachen Vergrößerungen deshalb mit der Lupe. Am deutlichsten kommt der Netzcharakter der *Golgi*-Apparate in der Abb. 34 auf S. 638 heraus.

kommt, daß ein etwas flaches aber doch räumliches Netz im Schnitt nur in einer Ebene zu sehen ist. Mit dem Höherwerden der Epithelien ändert sich auch etwas die Form des ganzen *Golgi*-Apparates, wobei jedoch die Hauptmasse in der paranukleären Zellzone, d. h. etwa in der Ebene des Kerns liegen bleibt, daß aber andererseits auch deutliche Ausläufer des *Golgi*-Apparates lumenwärts von dem Kern liegen. Dabei stehen die einzelnen in der Schnittebene sichtbaren Elemente vorwiegend in der Längsrichtung, so daß der als räumliches Netz oder korbartiges Geflecht zu denkende *Golgi*-Apparat, eine mehr kubische oder längsgestreckte Form angenommen hat. Während *Nassonow* eine ziemlich streng eingehaltene para- bis infranukleäre Lagerung beschreibt, muß ich hier doch betonen, daß ebenso auch supranukleare Massen sichtbar sind. Vielleicht erklären sich diese Unterschiede, auf die ich später näher eingehen werde, darin, daß *Nassonow* vorwiegend mit trypanblaugespeicherten Tieren gearbeitet hat, bei denen auch ich im Laufe der Speicherung eine Ausbreitung des *Golgi*-Apparates in die infranukleäre Zellzone beobachten konnte.

Im weiteren Verlaufe der Kanälchen findet sich bei der *Da Fano*-Methode eine recht verschieden starke Gelbfärbung der Kanälchen; während z. B. der Anfangsteil des Hauptstückes im ganzen ziemlich dunkelgelb gefärbt ist, kann der nächste Teil schon wieder recht hell sein. In den dunkleren Zellen ist auch der *Golgi*-Apparat deutlicher imprägniert, aber schlechter von mitimprägnierten anderen Zellstrukturen zu unterscheiden. Dieser Wechsel in der Art der Imprägnation hängt nicht ab von der Höhenordnung des Hauptstückes, sondern scheint

er eher mit der Dicke des eingebetteten Stückes zusammenzuhängen. Denn während einmal die Anfangsteile des Hauptstückes dunkler sind und die folgenden Abschnitte heller, so kann das im benachbarten Teil der Niere schon wieder umgekehrt sein. Auch eine Abhängigkeit der Imprägnation von der Höhe der Epithelien und der Ausbildung der Kuppenregion war nicht festzustellen. Es handelt sich aber im wesentlichen bei dieser mehr oder weniger diffusen Gelbfärbung und Schwärzung ganzer Tubuli um mangelhafte Methodik, zumal bei der Osmiumsäureimprägnation solche Fehler fast gar nicht vorkommen.

Im gestreckten Hauptstück wird der *Golgi*-Apparat recht intensiv sichtbar; er liegt auch hier vorwiegend paranuklear und zeigt ziemlich dichte, vorwiegend senkrecht zur Basis stehende Netze, die sich fast alle auch über

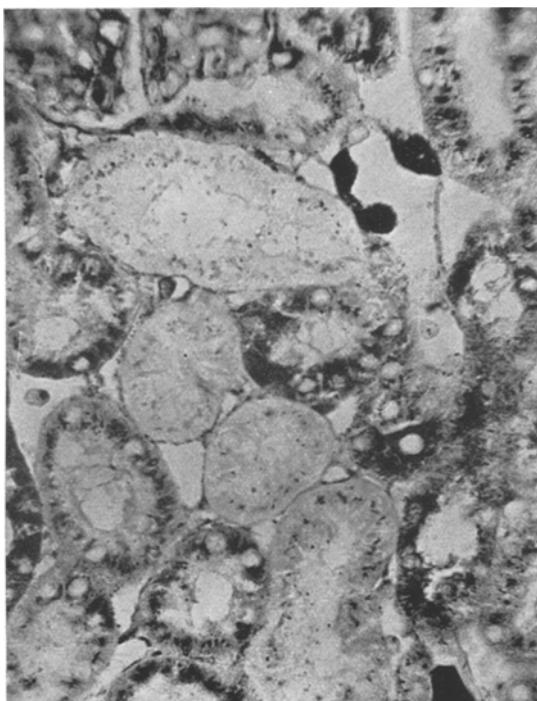


Abb. 7. Maus 1. *Golgi*-Apparat nach *Da Fano*. *Golgi*-Apparat sichtbar in Glomerulusdeckzellen, Kapsel-epithelien und Trichter (oben). Deutliche Darstellung in den Hauptstücken und dünnen Schleifen.

die Äquatorialebene hinaus gegen die Basis hin erstrecken.

In den dünnen Schleifenschenkeln ist der *Golgi*-Apparat immer recht deutlich und klar in Form von feinen, häufig leicht geschlängelten, geschwärzten Konturen zu sehen, die fast bindestrichförmig zu beiden Seiten des Kerns liegen. Einige Zellen der dünnen Schleifenschenkel sind etwas höher und dann findet sich auch ein mehr netzartiger *Golgi*-Apparat, der zum Teil über die Kerne hinwegzieht.

Der dicke Schleifenanteil, sowie das Schaltstück lässt keine deutliche Imprägnation des *Golgi*-Apparates erkennen, hier und da sieht man in etwas weniger stark geschwärzten Zellen dickere Bröckel und fadenartige Strukturen, die sich immer eng an den Kern halten und die sonst für den *Golgi*-Apparat so typischen Verbindungen von Zelle zu Zelle vermissen lassen. Dieser ganze Abschnitt ist, wie schon erwähnt und wie auch *Lauda* und *Retzek* bei Versilberungen angegeben

haben, sehr intensiv geschwärzt und unterscheidet sich dadurch sehr leicht von den übrigen Kanälchen.

Das Sammelrohrsystem bleibt bei der Imprägnation im allgemeinen ziemlich hell. Unter der Oberfläche, ebenso wie in der menschlichen Niere, recht nahe dem Lumen, feine quergestellte fädige imprägnierte Strukturen, die von Zelle zu Zelle ziehen, aber wenig netzartige Form besitzen und sicher als *Golgi*-Apparat anzusprechen sind. Es zeigt sich also, daß die Lage des *Golgi*-Apparates recht viel Ähnlichkeit mit der in der menschlichen Niere hat, daß höchstens eine etwas weiter ausgebreitete *Golgi*-Zone vor dem Kern der menschlichen Hauptstückepithelien zu beobachten ist.

Bei der Ratte (Ratten unter 100 g wurden nicht benutzt) habe ich den *Golgi*-Apparat sowohl nach der *Da Fanoschen* Methode als auch vor allem mit der

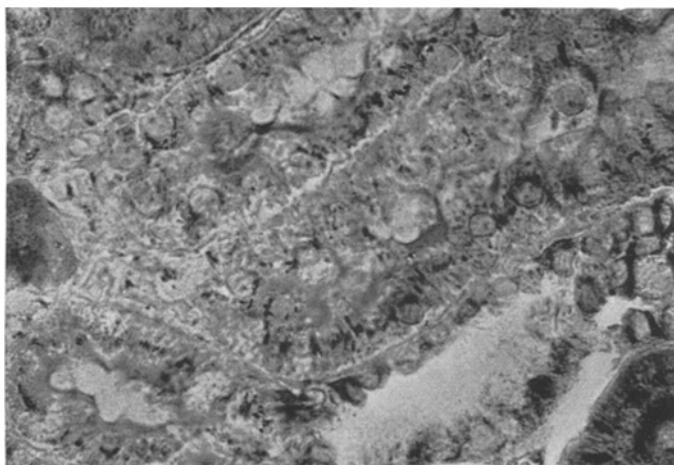


Abb. 8. Normale Ratte. *Golgi*-Apparatdarstellung nach *Kopsch-Kolatschev*. Para- bis supranukleäre Lagerung des *Golgi*-Apparates in den Hauptstücken.

Osmiumsäureimprägnation nach *Kopsch-Kolatscheff* dargestellt (Abb. 8). Beide Arten der Darstellung ergeben dieselben Resultate, nur bekommt man bei der Osmiummethode oft klarere Bilder und braucht nicht so sehr Verwechslungen mit anderen Strukturen zu befürchten. Allerdings gelten diese Bemerkungen nur dann, wenn man den *Golgi*-Apparat so kräftig imprägniert hat, daß das ganze Präparat einer starken Bleichung mit Kaliumpermanganat ausgesetzt werden kann.

In den Glomeruluszellen und den Kapselepithelien entspricht der *Golgi*-Apparat in Form und Lage dem in der Mäuseniere. Dort wo das Epithel der Glomeruluskapseln sehr flach ist, sieht man zu beiden Seiten des Kerns meist nur einen einzigen längsgestellten, in der Richtung des längeren Zelldurchmessers gelegenen fädigen Streifen, der dem *Golgi*-Apparat entspricht. Dort, wo sich der Übergang zum Hauptstück findet, ist der *Golgi*-Apparat stärker imprägniert und bedeutend höher, wobei die einzelnen imprägnierten Elemente meist in der Höhe des Kerns liegen, oft jedoch auch über den Kern hinweggehen. Ähnlich verhält sich der *Golgi*-Apparat auch in den mittleren Hauptstücken, wo die äquatoriale Lagerung vorherrscht.

Die dünnen Schleifenteile zeigen dasselbe Verhalten wie die entsprechenden Abschnitte der Mäuseniere. In den dicken Schleifenschenkeln und Schaltstücken finden sich bei der Osmiumsäureimprägnation etwas zartere und kleinere, aus feinen Bruchstücken zusammengesetzte Gebilde, die sich eng an den Kern halten, wobei

jedoch ein Zusammenhang dieser Fragmente zwischen den einzelnen Zellen nicht deutlich erkennbar ist. Daß es sich aber doch wohl nicht allein um imprägniertes Fett handelt, geht daraus hervor, daß auch bei der Bleichung diese Strukturen erhalten bleiben. Bei der Silberimprägnation sind derartige Strukturen kaum zu erkennen. In den Sammelröhren finden sich wieder deutliche, nahe der Zelloberfläche gelegene, quere, schmale, wenig verzweigte, fadenförmige *Golgi*-Apparat-Elemente.

Im ganzen geht aus dem Vorgebrachten hervor, daß der *Golgi*-Apparat sich in den Hauptstücken vorwiegend an die paranucleäre Zone hält, daß er sich aber auch gegen die Oberfläche und Basis hin ausbreiten kann. Die Lagerung darf also nicht allzu schematisch gefaßt werden. Während *Brugnatelli* den *Golgi*-Apparat in den Hauptstücken des Meerschweinchens vorwiegend in der supranucleären Region fand, während er auch von *Nassonov* bei der Katze nahe dem Lumen gefunden wurde, sehen wir ihn bei der Maus und Ratte mehr paranucleär, wenn ich auch nicht wie *Nassonov* von einer infranucleären Lage sprechen möchte. Auch *Pappenheimer* gibt an, daß er den *Golgi*-Apparat bei der Ratte vorwiegend zwischen Kern und Lumen oder paranucleär gefunden hat. Im ganzen hat man oft den Eindruck, daß der *Golgi*-Apparat bei der Ratte weniger supranucleär ausgebildet ist als bei der Maus.

Gewisse Unterschiede in der Lage des *Golgi*-Apparates scheinen also für die einzelnen Tierarten tatsächlich zu bestehen, aber, obwohl ich selber Meerschweinchens und Katzen nicht untersucht habe, habe ich doch den Eindruck, als ob der *Golgi*-Apparat in den Hauptstücken der meisten Nieren mehr oder weniger paranucleär liegt, wobei — vielleicht je nach dem Funktionszustand — einmal eine mehr supranucleäre, ein andermal eine mehr infranucleäre Ausbreitung vorhanden ist.

3. Die Stäbchen der Hauptstücke.

Bevor ich auf die histologischen Veränderungen der Kanälchenepithelien und des *Golgi*-Apparates während bestimmter Funktionsstadien eingehe, scheint es zweckmäßig, kurz die Strukturen zu erörtern, denen man früher oft eine wesentliche Bedeutung für die sekretorische Tätigkeit der Zelle zugemessen hat. An und für sich würde es sich erübrigen, die Literatur über die Stäbchenstruktur zu besprechen, wenn nicht neuerdings von *Brodersen* überhaupt die bisher übliche Identifizierung der Stäbchen mit den Plastosomen oder Mitochondrien angezweifelt und sogar kategorisch abgelehnt würde. *Brodersen* beruft sich auf die Unklarheiten, die für den Plastosomenbegriff bestehen. Die Gründe, die *Brodersen* anführt, scheinen mir nicht ganz stichhaltig, zumal *Benda* auch in embryonalen Mäuse- und Froschnieren Plastosomen dargestellt hat. Auch die Einwände bezüglich der Färbung scheinen mir nicht überzeugend. So sehr ich in anderen Dingen *Brodersen* bestimme und so wesentlich mir seine Kritik über die Verwechslung von Hauptstücken und Schleifen erscheint, so wenig kann ich mich davon

überzeugen, daß seine neue Färbung mit Methylgrün-Pyronin-Neuviktoriagrin die Möglichkeit gibt, auszuschließen, daß die Stäbchen dasselbe sind wie die Plastosomen anderer Zellen. Es ist ja bekannt, daß die Plastosomen unter verschiedenen Bedingungen nicht nur Größe, Form und Vielheit ändern können, sondern auch bei der *Benda-* oder *Altmann*-Färbung verschiedene Farbtöne zeigen. Vielleicht erklärt sich doch die verschiedene Färbbarkeit mit seinem Mehrfarbengemisch dadurch, daß die Stäbchen, wie bekannt, in den oberen und unteren Abschnitten der Hauptstücke einerseits und den Schleifen andererseits ganz verschiedene Dichte und Masse besitzen. Was sehr für die Identität von Stäbchen und Plastosomen spricht, ist der Befund *Bendas* und seiner Nachuntersucher, die z. B. in der Niere der Amphibien keine Stäbchen sondern richtige Chondriokonten feststellten. In den geraden Abschnitten der Amphibien sind dabei zum Teil schon Stäbchenanordnungen zu erkennen, so daß prinzipiell wohl keine Unterschiede zwischen den Chondriokonten und Plastosomen und den echten Stäbchen der Säugetierniere bestehen. Ich möchte also annehmen, daß es sich bei den von uns dargestellten Stäbchen um echte Plastosomen handelt.

Zur Darstellung der hier als plastosomale Elemente bezeichneten Stäbchen habe ich mich vor allem für die Fixation der Vorschriften von *Régaud* und *Kopsch* bedient, bei denen die sehr kleinen, höchstens 1—2 mm dicken Stücke 4 Tage in täglich gewechselter Flüssigkeit auf Gaswolle liegen und dann 8 Tage in 3%iger Kaliumbichromatlösung nachchromiert werden. Diese Methode der Fixation wird neben der *Altmannschen* und *Bendaschen* allgemein als eine der besten angesehen (*Romeis, G. Hertwig*). *Gillermondt* hat Untersuchungen im Vergleich fixierten und frischen Materials angestellt und gesehen, daß nur diese Methoden einigermaßen naturgetreu gebildete Plastosomen ergeben. Zur Färbung wandte ich im allgemeinen die Methode von *Altmann-Kull* oder das *Heidenhainsche Eisenhämatoxylin* an. Auch nach Fixierung im *Orthschen Gemisch* und Nachbehandlung gab die Eisenhämatoxylinfärbung häufig brauchbare Resultate. Bei der *Heidenhainschen* Färbung möchte ich dringend empfehlen, immer mehrere Schnitte zu färben und verschieden lange zu differenzieren, denn nur so bekommt man einwandfreie Bilder, die mit der *Altmann-Kullschen* Färbung verglichen werden können. Erwähnen möchte ich, worauf ich später näher eingehen werde, daß auch die Fixation des Bürstensaums, der ja für die Identifizierung der Hauptstücke ebenfalls wesentlich ist, im allgemeinen ausgezeichnet war.

Die Schwierigkeiten in der Beurteilung der Stäbchenstrukturen liegt nur darin, daß sie äußeren Einflüssen gegenüber außerordentlich labil sind, so ist besonders der Feststellung *Policards* und *Garniers* zu gedenken, die schon 20—30 Min. nach dem Tode grobe Granulierungen der sonst stäbchenförmig erscheinenden Plastosomen der Hauptstücke fanden. Ich selber habe verschiedene Nieren so untersucht, daß ich einen Teil sofort sezerte, den anderen aber in der Bauchhöhle zurückließ oder im Brutföfen aufbewahrte und nach verschiedenen langen Zeiten in die Fixationsflüssigkeit brachte. 1 Stunde nach dem Tode waren die in der Kontrolle als feine homogen-stäbchenförmig angeordneten Plastosomen in Körner

zerfallen, die nicht einmal mehr in Reihenform liegen, wie das nach 30 Min. noch der Fall ist. Wegen dieser Schwierigkeiten habe ich auch in meinen menschlichen Nieren niemals einwandfreie Stäbchenbildung gesehen, da die Fixation frühestens 40 Min. nach dem Tode erfolgen konnte. Immerhin habe ich in allen Fällen doch die *Altmann-Kullsche* Färbung sowie die *Heidenhainsche* Methode angewandt und erhielt zum Teil Präparate, die für die Frage der Kuppenstruktur noch ganz gut zu

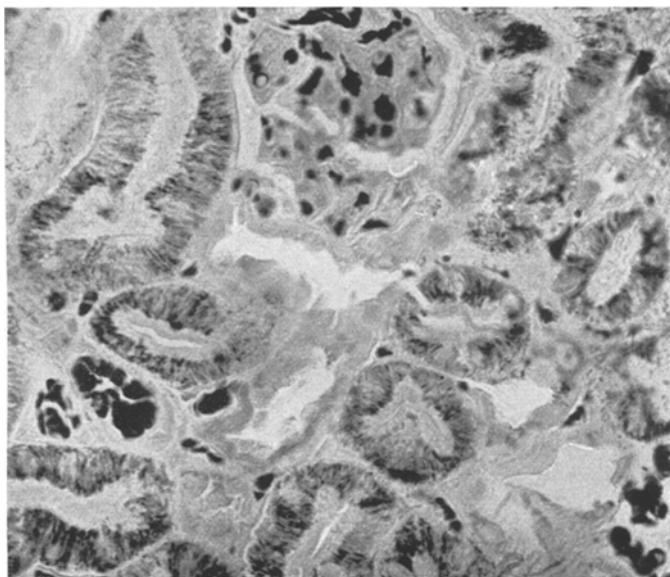


Abb. 9. Fledermaus im Winterschlaf. Fixation nach *Kopsch*. *Heidenhainsche Eisenhämatoxylinfärbung*. Die Kanälchenlumina sind eng, die Bürstensaume auch bei dieser Fixation vollständig geschlossen, die Stäbchen nicht körnig. Die Abbildung soll beweisen, daß die Fixation nach *Kopsch* sowohl den Bürstensaum wie auch die Stäbchen gut erhält. Schwarze Kuppenbildungen (Granuloid) sind im ganzen Schnitt nur spärlich vorhanden.

verwerten sind. Im übrigen kann ich die Beschreibung *Suzukis* und *v. Moellendorffs* für alle Abschnitte der Niere bestätigen. In den Nieren von Ratten und Mäusen sah ich ebenso im Hunger- oder Durstzustand wie in der Wasserdiurese niemals einen Zerfall der Stäbchen. Auch bei Fledermäusen (Abb. 9) im Winterschlaf war die Stäbchenstruktur immer recht deutlich, während z. B. *R.* und *A. Monti* beim Murmeltier einen Zerfall der Stäbchen während des Winterschlafes beschreiben. Auch muß ich *v. Moellendorff* beipflichten, daß die Bilder von Stäbchenzerfall, die *Kollmer*, *Steckelmacher*, *Suzuki* u. a. beschreiben, wohl recht vorsichtig zu deuten sind. So will ich hier schon erwähnen, daß ich auch während starker Wasserdiurese niemals einen Zerfall der Stäbchen beobachtete, dagegen wurden die Stäbchen bei sehr starker Überbelastung mit Harnstoff granulär.

Im allgemeinen läßt sich also sagen, daß bei sehr vorsichtiger Fixation und Weiterbehandlung unter physiologischen Verhältnissen kein Zerfall der Stäbchen eintritt. Um dieses Resultat zu erreichen, ist allerdings die Forderung *Bendas* nach volliger Lebensfrische und schneller Abtötung der Zellen bedingt zu erfüllen. Trotzdem ich nun höchstens 1—2 mm dicke Nierenstückchen in reichlicher Flüssigkeit fixierte, habe ich doch in manchen Schnitten mehr, in anderen weniger körnige Bilder der Plastosomen erhalten, doch sind diese Bilder sicher zum größten Teil (abgesehen von der Harnstoffdiurese) als Kunstprodukte zu bewerten,



Abb. 10. Ratte 1 nach 24 Stunden Hunger und Durst. Fixation nach *Kopsch*, Färbung nach *Altmann-Kull*. Die Abbildung zeigt stäbchenförmige Plastosomen. Die körnigen Strukturen sind, wie deutlich erkennbar, durch Flachschnitte, bzw. Querschnitte von Stäbchen vorgetäuscht.

ein anderer Teil kann als Flach- und Schrägschnitt der Kanälchen angesehen werden, in denen die quergetroffenen Stäbchen jetzt granulär erscheinen (Abb. 10).

So habe ich in allen Präparaten, die ich bei den verschiedensten Fixationsarten und Färbungen erhielt, niemals ganz vermeiden können, daß ein Teil der Hauptstücke auch körnige, reihenweise angeordnete Plastosomen zeigt. Aber ich habe verschiedene Anhaltspunkte dafür, daß dies zum Teil wenigstens Kunstprodukte sind. Einmal finden sich nahe der Oberfläche der fixierten Stückchen unter den allerobersten Schnitten sehr selten solche granulären Plastosomen. Nur in den tieferen Abschnitten des Blocks finden sich größere und kleinere Bezirke mit mehr oder weniger körnigen Stäbchen, die wohl durch ein ungleichmäßiges Eindringen der Fixationsflüssigkeit zu erklären sind, zumal dieser Befund auch nicht nach Kanälchenabschnitten oder ganzen

Nephren verschieden ist, sondern ganz unsystematische Regionen betrifft. Die gute Stäbchendarstellung ist mir vor allem wegen der Frage des sog. *Kosugischen „Granuloids“* wichtig und ich konnte die Beobachtung machen, daß das Granuloid auch in den Zellen vorkommt, die absolut gut erhaltene Stäbchen besitzen. Ich möchte also die stäbchenförmige Anordnung der Plastosomen u. a. als ein Kriterium guter Fixation und guter Verarbeitung des Materials betrachten (Abb. 13).

4. Der Bürstensaum.

Die Frage der Kontinuität des Bürstensaums, die neuerdings von *Brodersen* und im *Aschoffschen* Institut von *Lascano-González* bearbeitet ist, ist erst seit den Arbeiten *Kosugis* wieder akut geworden. Ich bin dieser Frage schon nachgegangen, bevor die Arbeiten von *Lascano* erschienen (Referat in der Med. Klin. 1932). Diese Feststellung ist mir deswegen wichtig, weil ich ganz unbeeinflußt zu teilweise ganz ähnlichen Resultaten gekommen war, wie die beiden angeführten Autoren. Allerdings sei schon hier erwähnt, daß ich mit manchen Schlußfolgerungen z. B. betreffs des sog. kolloidalen Inhaltes der Harnkanälchen nicht übereinstimme. Auf die Literatur dieser Frage möchte ich nicht näher eingehen, zumal sie *Lascano* ausgiebig gewürdigt hat.

Während man seit der Entdeckung des Bürstensaums durch *Nußbaum* bis zu der Arbeit *Sauers* aus dem *M. Heidenhainschen* physiologischen Institut wohl kaum Zweifel an der intravitalen Veränderlichkeit des Bürstensaums hatte, behauptet *Sauer* auf Grund sicher sehr eingehender Untersuchungen, daß der Bürstensaum der Hauptstücke konstant und kontinuierlich ohne Unterbrechungen über die Zellen der Hauptstücke hinwegzieht. Merkwürdigerweise ist diese Anschaufung zunächst fast gar nicht nachgeprüft worden, obwohl doch gerade die Kuppenregion sezernierender oder resorbierender Zellen besonders interessant und wichtig ist. Alle Verfechter der Anschaufung, daß Bürstensaumdurchbrüche auf intravitale Vorgänge zurückzuführen sind, haben sich den Vorwurf mangelhafter Technik gefallen lassen müssen. So wird *Kosugi* z. B. von *v. Moellendorff* vorgeworfen, daß seine Technik der Granulioddarstellung den Bürstensaum nicht einwandfrei erhalten und daß das *Müller*-Formol für die Fixation der Nierenepithelien nicht geeignet sei. Für die Fixation des Bürstensaums werden im allgemeinen sehr schnell wirkende Mittel (*Cornoysches Gemisch*) verwandt, die fast alle Eisessig enthalten.

Sauer stellt die kategorische Behauptung auf, daß die Hauptstücke nur dann gut fixiert seien, wenn folgende Forderungen erfüllt sind: „Ein freies Lumen, nicht angefüllt mit Eiweißgerinnel oder zerstörten Zellen, der Bürstenbesatz immer klar und deutlich vorhanden, nirgends fehlend, zerrissen oder von der Epithelauskleidung abgehoben“. Wirklich freie Lumina und gut erhaltenen Bürstensaum erhielt *Sauer* am leichtesten bei Fröschen, die taglang in einem trockenen Käfig gesessen hatten. Bei Fröschen, die in feuchter Umgebung lebten, wurden nach seinen Angaben die Lumina weiter, die Epithelien verschieden hoch, aber die Bürstensäume sollen überall erhalten gewesen sein. Auch bei dürstenden Säugetieren fand er ununterbrochene Bürstensäume, jedoch bei Anwendung harntreibender Mittel „im Übermaß“ sah er deutliche Veränderungen an den Nierenzellen in Form von Vorbuchtungen der Zellkuppen in das Lumen und Zerreißungen des Bürstensaums. Diese Bilder betrachtet er aber ohne nähere Begründung als Kunstprodukte, die mit der normalen Funktion der Niere nichts zu tun haben. Da ich jedoch, wie ich

später zeigen werde, selbst sehr reichliche derartige Vorbuchtungen des Kuppenplasmas und Bürstensaumdurchbrüche bei einfacher Wasserdiurese erhielt, ohne daß auch nur die geringsten Eiweißspuren im Harn oder Verzögerungen in der Wasserausscheidung auftraten, so kann ich nicht sagen, daß es sich hierbei um ein Übermaß von harntreibenden Mitteln gehandelt hat. Diese Abb. 11 von *Sauer* entspricht also durchaus physiologischen Vorkommnissen.

Was nun die Güte der Fixation anbelangt, so muß ich sagen, daß wir die Fixation der Nierenzelle nicht allein nach der Fixation des Hauptstückbürstensaums beurteilen dürfen, sondern daß ja gerade die Eisessig enthaltenden Flüssigkeiten die empfindlichsten Strukturen der Zelle, wie die Plastosomen zerstören. Jedoch habe ich mit Rücksicht auf die

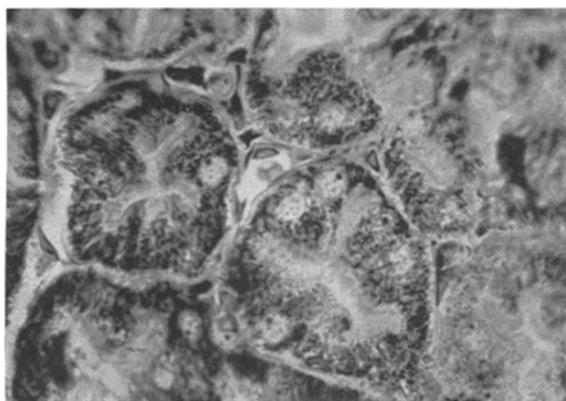


Abb. 11. 589/30. 40 Jahre alter Mann mit Hirntumor. Niere 60 Min. post mortem nach *Kopsch* fixiert. *Altmann-Kullische* Färbung. Deutlicher Gegensatz zu der sezernierenden Niere 74 (Abb. 19–21). Hier reichen die Plastosomen immer bis in die nicht vakuolierte Kuppe. Die Stäbchen sind postmortal körnig zerfallen. Bürstensaum erhalten, nicht durchbrochen. Lumina sehr eng, sternförmig.

Sauerschen Untersuchungen und die *Moellendorffsche* Kritik ganz genau die angegebenen Vorschriften eingehalten. Dabei habe ich sogar die verschiedensten Vergleiche zwischen längerer und kürzerer Alkoholzwischenbehandlung, verschiedener Benzolreihen, verschiedenen langer Einbettung usw. angestellt. Bei der von mir im allgemeinen ziemlich schnell vorgenommenen Art der Einbettung bei einer Höchsttemperatur des Paraffinofens von 56—57° sah ich keine Unterschiede zwischen den verschieden behandelten Stücken.

Außer der sehr genauen Art der Fixation und Einbettung habe ich auch die von *Sauer* vorgeschlagene Färbung mit Rubin S nach vorheriger Behandlung mit Eisenalaun, Hämatoxylin und Kaliumpermanganat angewandt, außerdem erhielt ich auch mit verschiedenen anderen Färbungen, unter anderem Azan, gute Resultate. Tatsächlich habe ich in einigen Nieren sowohl bei der Fixation nach *Carnoy* wie auch nach *Régaud* oder *Orth* niemals Bürstensaumdurchbrüche gefunden. Aber bei

diesen Nieren handelt es sich um winterschlafende Fledermäuse (Abb. 9). Die Fixation war in jeder Hinsicht ausgezeichnet, auch die Stäbchen nicht zerfallen und gleichmäßig homogen angeordnet. Es zeigt sich also, daß die Fixation aller drei Gemische auch für den Bürstensaum recht gute Bilder liefert, trotzdem es sich um Säugetiere handelt, bei denen die Fixation soviel schwerer ist als bei Amphibien (*Sauer*). Hatte ich so gesehen, daß die Methodik der Fixation an etwa 1—2 mm dicken Stückchen recht gute Resultate liefert, so war ich berechtigt, diese

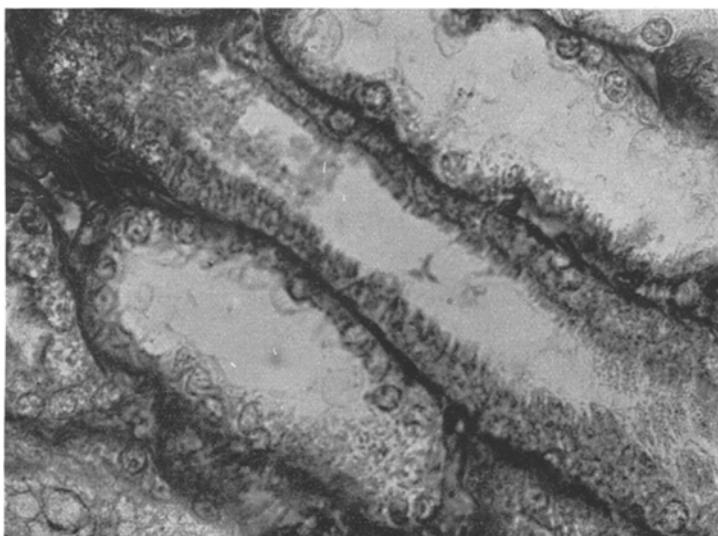


Abb. 12. 599/30. *Bouin*. Heidenhainsches Eisenhämatoxylin Rubin-S. Das Bild zeigt die Entstehung des körnigen Kanälcheninhaltes durch Flachschnitte des Bürstensaumes in einem geraden Hauptstück mit vollständig geschlossenem Bürstensaum.

Methode auch bei anderen Nieren anzuwenden. Es zeigt sich bei Mäusen, Ratten und Kaninchen, daß nur sehr wenige Bürstensaumdurchbrüche vorhanden sind, wenn die Tiere einige Tage vorher gehungert und gedurstet hatten; daß aber bei allen Fixationsmethoden Durchbrüche vorhanden waren, wenn die Tiere nicht gehungert und gedurstet hatten oder gar kurz vor der Tötung reichlicher Flüssigkeit zugeführt bekamen. Solche Durchbrüche des Cytoplasmas durch den Bürstensaum finden sich also bei allen Tieren, die nicht besonders vorbehandelt sind, allerdings immer nur in der einen oder anderen Zelle eines Hauptstückes, worauf ich später noch zurückkommen werde.

In den Lumina der normalen Hauptstücke sieht man niemals wirklichen freien körnigen Inhalt, vielmehr scheinen alle die körnigen, wabigen und netzartigen Strukturen, die bei den verschiedensten Fixationsarten auftreten, immer noch einen gewissen Zusammenhang mit dem Kuppen-

cytoplasma oder Bürstensaum der Zelle zu haben. Wenn wir hier und da sehen, daß dieser Zusammenhang nur durch einen kleinen Stiel gewahrt wird, so sind das sicher durch die Schnittrichtung hervorgerufene Bilder. Auch die Bilder, die *P. Ernst* und neuerdings *Lascano* als sog. kolloide Struktur des Nierensekrets auffaßt, möchte ich in dieser Weise deuten. Durch die Schnittrichtung kann natürlich auch einmal je nach der Art der Fixation körniger oder wabiger Inhalt frei im Lumen erscheinen, vor allem in längsgetroffenen Kanälchen, da ja hier die Fortsätze der Plasmakuppen der oben fortgeschnittenen Zellen ins Lumen hineinragen (s. Abb. 11 und 12). Charakteristisch ist gerade, daß dieser scheinbare Inhalt gar nicht in den unteren Kanälchenabschnitten, Schleifen usw. gesehen wird, sondern nur in den oberen Hauptstücken.

In diesem Zusammenhang sind die Versuche von *Lascano* sehr interessant, dessen Versuchsanordnung auch ich schon angewandt habe, bevor ich von seiner Arbeit Kenntnis erhielt. Bei Kaninchen entfernte ich die eine Niere unter genügender Assistenz zwecks schneller Fixation aus dem durch Nackenschlag getöteten Tier und fixierte kleine Stückchen nach den oben angegebenen Methoden und durchströmte die andere Niere von der Arterie aus mit körperwarmer Ringerlösung, der ich zum Teil *Carnoysche* Flüssigkeit nachschickte. Andere Stücke fixierte ich auch wie gewöhnlich, nachdem die Niere vorher mit Ringerlösung durchströmt war. Nicht immer gelang die Durchströmung sehr leicht und vollständig. Bei guter Durchströmung mit Ringerlösung und *Carnoyscher* Flüssigkeit ist der Bürstensaum fast überall vollständig über dem Epithel vorhanden, die Kanälchen sind weit und leer. Aber es findet sich jetzt in den dünnen Schleifenschenkeln bei allen Fixationen körniger oder wabiger Inhalt, der nur aus den oberen Abschnitten stammen kann, die vorher, wie die andere Niere zeigt, Cytoplasmavorsprünge ins Lumen aufwiesen.

Wie sind nun diese Bilder nach vorheriger Durchströmung zu erklären? Gerade *v. Moellendorff* hat diese Methode der Fixation vom Gefäßsystem her als besonders gut bezeichnet und angewandt. Aber da jetzt in den unteren Kanälchenabschnitten geronnener Inhalt liegt, der sicher keinen Zusammenhang mit den Zellen mehr besitzt, ist auch die Forderung *Sauers* nicht erfüllt, daß die Lumina frei von Inhalt sein müssen. Diese Fixationsbilder zeigen sicher, daß es sich nicht um *intravital* bestehende Strukturen handelt. Deswegen habe ich mich eine Zeitlang bemüht, Frischpräparate, Schnitte und Abstriche im Serum der entsprechenden Tiere, wie auch in 1,25%iger Kochsalz- oder Ringerlösung, unter Einhaltung der Temperatur von 37° zu beobachten. Niemals habe ich derartig weite Lumina gesehen, wie sie *v. Moellendorff* als normal und gut fixiert betrachtet. Häufig dagegen sah ich, vor allem bei nichtdürstenden Tieren, Vorbuchtungen des vakuolig ausschwellenden Kuppenplasmas in das Lumen. Ob dabei Bürstensaumdurchbrüche vorhanden waren, ließ sich nicht entscheiden, da der Bürstensaum-durchbruch nicht deutlich sichtbar war. [Auch *Policard* (1909) erwähnt Schwierigkeiten der Saumdifferenzierung im Frischpräparat.] Aber diese Frischuntersuchungen zeigen sicher, daß die Bilder, die man vor allem

bei schneller Fixation in *Carnoyscher Flüssigkeit* und auch mit *Régaud-scher* und *Orthscher Flüssigkeit* erhält, am ehesten den natürlichen Bildern der Nierenzelle der Hauptstücke entspricht, wenigstens, was die Form und Kuppenregion der Zelle anbelangt. Besonderen Wert habe ich auch auf formfixierte Gefrierschnitte gelegt, die bei einfacher Hämatoxylinfärbung ausgezeichnete Bilder der Kuppenstruktur liefern. Daß die Bürstensaumdurchbrüche temporäre Erscheinungen sind, weist auch *Brodersen* mit anscheinend besonders guter Fixationsmethode nach. Auch er sah, wie meine eigenen Untersuchungen später zeigen werden, während der Diurese reichlich Saumdurchbrüche, die nach langem Hungern geschwunden waren.

Was nun die Frage anbelangt, aus was für Elementen der sog. Bürstensaum überhaupt besteht, so hat sich *v. Moellendorff* neuerdings dahin ausgesprochen, daß er sich gar nicht aus einzelnen Härchen zusammensetzt, wie man bisher annahm, sondern daß es sich um einen Porenraum handelt. Ich habe tatsächlich, vor allem bei der Azanfärbung auch den Eindruck gehabt, daß es sich um nebeneinander gelegene bläschenförmige Gebilde handeln müsse, wie auch schon *Rothstein* angenommen hatte. In anderen Präparaten hatte ich jedoch die Vorstellung, daß der Saum aus einzelnen Härchen besteht. Dabei scheint auch die Art der Fixation eine gewisse Rolle zu spielen. *Carnoy-* und *Susa-*Präparate geben leichter den Eindruck der bläschenartigen Anordnung, während die chromhaltigen Fixierungs-mittel weniger Bläschenbildung erzeugen. Nach längerer Behandlung kleinerer Nierenstücke in Leitungswasser oder physiologischer Kochsalzlösung entsteht der Eindruck, als ob der Bürstensaum aus einzelnen Härchen bestände. Auch die Art der Untersuchung, wie sie *Brodersen* angewandt hat, spricht eher dafür, daß es sich bei dem besprochenen Saum um ein aus Bürstenhärchen zusammengesetztes Gebilde handelt. Er sah vor allem in isolierten Zellen, die unter tropfender Osmium-säure, die in isotonischer Kochsalzlösung gelöst war, fixiert wurden, eine Abrundung des basalen Zelleibes und eine entsprechende Verlängerung der Oberfläche mit einem Auseinanderplatzen des Bürstensaums, an dem sich dann einzelne Härchen unterscheiden lassen. Mit scheint, daß diese Untersuchungen die Frage noch am weitesten geklärt haben.

Die Frage, die uns in diesem Zusammenhang am meisten beschäftigt, war die, ob es sich bei den Bürstensaumdurchbruchbildern, die man in jeder normalen Niere findet, etwa um vorwiegend vakuolige Gebilde des Bürstensaums selber handelt, oder ob wirkliche Durchbrüche mit Auseinanderdrängen der Bürstenhärchen vorhanden sind. Es ist kein Zweifel, daß man öfter bläschenartige Bildungen des Bürstensaums sehen kann, ohne daß die Elemente des Bürstensaums auseinander-gedrängt sind. Auch ich habe häufig ähnliche Bilder beobachten können, wie sie *v. Moellendorff* auf S. 73 seines Handbuchartikels abbildet. Aber die Deutung dieser Bilder ist ebenso schwierig wie die Deutung der echten Bürstensaumdurch-brüche. In den meisten Bildern von sicherem Saumdurchbrüchen habe ich immer beobachten können, daß sich der Saum manchmal über einer vorspringenden Plasmakuppe zuerst verdünnt, daß er aber bei wirklichem Durchbruch des Proto-plasmas zu beiden Seiten der durchbrechenden Kuppe einfach aufhört oder daß er noch ein kleines Stück an der Kuppe heraufreicht. Da der Saum der übrigen Zellen desselben Tubulus gut erhalten ist und da die Zellen der Nachbarschaft im allgemeinen flacher geworden sind, möchte ich annehmen, daß ein Saum-durchbruch so entsteht, daß die Kuppe der Zelle einfach zu breit wird und der Saum dann auseinanderplatzt. Dabei ist natürlich gar nicht gesagt, daß cyto-plasmatische Kuppenbestandteile, die in das Lumen hineinragen, auch eiweiß-artige Substanzen abgeben müssen.

5. Das sog. „Granuloid“ Kosugis.

Es sei zunächst das Wesentliche, was *Kosugi* unter dem Ausdruck „Granuloid“ versteht, hervorgehoben:

In der Kuppenregion bestimmter Zellen der Hauptstücke, die dominierend über die Nachbarzellen, zum Teil mit gestreckten Protoplasmakuppen in das Kanälchen hineinragen, lassen sich nach *Orthscher Fixation* und Färbung mit *Heidenhainschem Eisenhämatoxylin* schwarzgefärbte Strukturen nachweisen, die keine deutliche granuläre oder körnige Beschaffenheit zeigen. Nur bei sehr starker Differenzierung sieht man an Stelle der diffusen schwarzen Massen granulaartige Strukturen. Besonders reichlich finden sich solche Strukturen nach *Kosugi* in den gestreckten Abschnitten der Hauptstücke, wo sie aber nur sehr selten den Bürstensaum durchbrechen sollen. Er glaubt, daß dieses sog. Granuloid innig mit dem Kondensationsvorgang in der Zelle zu tun hat und durch Adsorption und Aggregation der harnfähigen Substanzen auf die Oberfläche der präformierten Granula in der Kuppenregion zustande kommt. Das Granuloid wird, wenn es den Zelleib strotzend gefüllt hat, nach seiner Ansicht ins Lumen entleert. Doch scheint in dieser Arbeit so oft Deutung und wirkliche Beobachtung durcheinander verwebt, daß auch *v. Moellendorff* nichts Rechtes mit dem Granuloid anzufangen weiß. Trotzdem ist aber die angewandte Methodik sicherlich recht wertvoll und ebenso beruhen die Beobachtungen sicher auf technisch einwandfrei erfaßten Strukturänderungen.

Den Ausdruck „Granuloid“ möchte ich ablehnen, da er irreführend ist und an eine Art Zellorganoid denken läßt. Der Einwand *v. Moellendorffs*, daß die angewandten Fixierungsmittel keineswegs als gut anzusprechen sind, ist wohl, wie ich schon ausgeführt habe, nicht zutreffend, bekommt man doch z. B. bei der angewandten Fixation ausgezeichnete Plastosomenstrukturen in derselben Zelle zu sehen, in der man auch die schwarzgefärbte Kuppenmasse feststellen kann. Auch ich bin der Meinung *Kosugis*, daß das Granuloid nichts mit der Stäbchenstruktur zu tun hat, sondern im freien Kuppencytoplasma auftritt.

Während nun *Kosugi* das sog. Granuloid als eine Konzentrationsorganelle betrachtet, spricht *Lascano* davon, daß es sich dabei um den Ausdruck der in der Kuppenregion der Zelle angehäuften harnpflichtigen Massen handeln könnte. Ich möchte mich nun zunächst nur gegen die Meinung aussprechen, die diese in der Kuppenregion schwarzgefärbten Massen als ein Organ der Zelle betrachtet. Denn dazu fehlt von vornherein jede Möglichkeit, da diese Substanz nicht unter allen Verhältnissen darstellbar ist, sondern nur in einzelnen Zellen auftritt und wieder völlig verschwindet. Denn die in der Kuppenregion manchmal zu findenden hämatoxylingefärbten Granula gehören doch wohl dem Stäbchenapparat an, nur daß diese Ausläufer der Stäbchen entweder tangential getroffen sind, oder daß sich tatsächlich immer ein kleinerer Teil der gegen die Kuppe gelegenen Abschnitte der Plastosomen körnchenförmig abstößt und vakuolige Bildungen umgibt (Abb. 10). Das Fehlen von Strukturen, die sozusagen als das ruhende Granuloid anzusprechen wären, spricht also durchaus gegen die Anschauung, daß es sich um aktiv tätige Körper handeln könnte. Sonst müßten wir ebenso wie die Plastosomen, den Kern und den *Golgi*-Apparat dauernd Strukturen beobachten können,

die immer bestehen bleiben und sich höchstens während der Diurese ändern. Es erhebt sich also die Frage, ob wir irgendwelche Möglichkeiten haben, zu entscheiden, durch welche Stoffe oder Vorgänge diese Strukturen zustande kommen.

Es bleibt hier zunächst festzustellen, daß das Granuloid kein Fixationskunstprodukt ist, daß die Stäbchenstruktur in den mit dem sog. Granuloid beladenen Zellen ebensogut erhalten ist wie in anderen Epithelen der Hauptstücke. Es kann sich unmöglich um eine aktiv tätige Zellorganelle handeln, da wir kein Bild des Ruhezustandes kennen; vielmehr handelt es sich wohl um Plasmaänderungen, die durch passive Vorgänge in der Kuppenregion der Zelle bedingt sind. Dementsprechend wird der Ausdruck „Granuloid“ als unzweckmäßig betrachtet und vorgeschlagen, einfach von schwarz gefärbter Kuppensubstanz zu sprechen.

6. Das cytologische Nierenbild im Hunger- und Durstversuch.

Der physiologische Hunger- und Durstversuch ist wohl der natürliche Winterschlaf. Mir standen zu diesem Zweck, wie schon erwähnt, 2 Fledermäuse zur Verfügung, die Ende Januar aus dem Winterschlaf genommen wurden.

Die Nieren dieser Fledermäuse (Abb. 9) zeigen relativ kleine zellreiche Glomeruli ohne jegliches Ödem. Die Formalpräparate zeigen ebenso wie die nach *Carnoy*, *Zenker*, *Susa* und *Régaud* fixierten Präparate betreffs des Bürstensaums und der Kanälchenweite durchaus gleichartige Bilder. Die Lumina der proximalen und distalen Hauptstücke sind meist recht eng, zum Teil spaltpförmig, zum Teil sternförmig, zum Teil auch rundlich. In den ganzen Präparaten finden sich unter dem anscheinend aus einzelnen Härchen bestehenden Bürstensaum wenige feine Vakuolen, fast gar keine bläschenförmigen Bildungen. Nur nach sehr langem Suchen findet man hier und da mal einen Bürstensaum von einer etwas stärker vakuoligen Plasmakuppe durchbrochen. Aber diese Bilder sind so selten, daß man sie fast ganz vernachlässigen kann. Wichtig erscheint die Feststellung, auf die ich schon früher hingewiesen habe, daß die Stäbchenstruktur auch in den Hauptstücken ausgezeichnet erhalten ist. Das sog. Granuloid konnte bei diesen Fixationsarten nur unsicher festgestellt werden, es ist fraglich, ob die zum Teil etwas körnigen schwarzen Kuppenstrukturen noch zu den Stäbchen gehören, oder ob sie dem bei der Orthfixation stärker schwarz gefärbten Granuloid entsprechen.

Außer den im Winterschlafenden Fledermäusen untersuchte ich im Hunger- und Durstzustand 7 Ratten, die nach 24–50ständigem Hungern und Dursten im wesentlichen alle denselben Befund ergeben.

In den Formalingefrierschnitten haben die proximalen Hauptstücke im allgemeinen ein ziemlich enges, meist gefaltetes Lumen. Die gestreckten Hauptstücke lassen fast gar kein deutliches Lumen erkennen, da die Bürstensaume eng aneinander liegen. Unter den Bürstensaumen finden sich in allen Hauptstücken ziemlich zahlreiche feine Vakuolen, die aber selten den Charakter größerer Bläschen annehmen.

Die Paraffinpräparate zeigen fast überall einen vollständig geschlossenen Bürstensaum und im Innern der Kanälchen keinen freien Inhalt. Die unter dem Bürstensaum gelegenen Vakuolen sind bei den 50 Stunden hungernden Tieren etwas kleiner und weniger zahlreich als bei denen, die nur 24 Stunden gehungert und gedurstet haben. Die Stäbchenstrukturen der Hauptstücke sind, wie schon erwähnt, überall sehr gut erhalten. Schwarz gefärbte Kuppenregionen sind in den proximalen Hauptstücken nicht übermäßig zahlreich, jedoch gar nicht selten zu

sehen, während in den gestreckten Abschnitten die unter dem Bürstensaum gelegenen Teile der Zelle eine ziemlich diffuse schwarze Färbung zeigen (Abb. 13).

Der *Golgi*-Apparat nimmt sowohl in den nach *Kopsch-Kolatschew* behandelten Präparaten wie auch bei der *Da Fano*-Imprägnation überall eine paranukleäre Lage ein und liegt in den proximalen Hauptstücken in Form feiner, ziemlich flacher Netze äquatorial um den Kern herum, wobei ein deutlicher Zusammenhang von Zelle zu Zelle zu sehen ist. In den gestreckten Hauptstücken ist der *Golgi*-Apparat etwas länger und reicht etwas weiter gegen die Basis und auch gegen die supranukleäre Zone. Ein Vorrücken des *Golgi*-Apparates in die Kuppenregion ist in keinem Abschnitt deutlich zu beobachten.

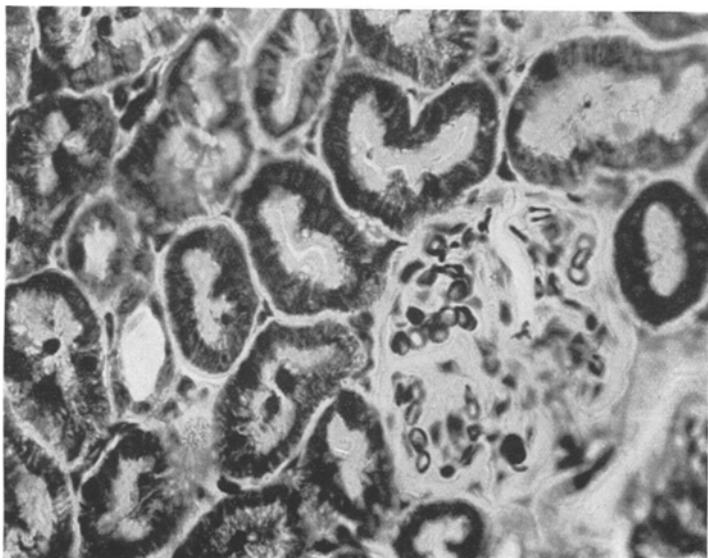


Abb. 13. Ratte 88. 24 Stunden Hunger und Durst. Fixation nach *Orth*. Darstellung des sog. „Granuloids“. Bürstensäume geschlossen, Stäbchenstruktur deutlich. In einzelnen proximalen Hauptstücken schwarze Kuppen, die den Bürstensaum nicht durchbrechen. Die im Lumen der beiden (in der Abbildung unten befindlichen) Hauptstücke liegenden schwarzen Massen sind als Flachschnitte von Zellkuppen zu erkennen.

Bevor ich nun auf die Beschreibung der Zellbilder einiger menschlicher Nieren eingehe und spezielle Diureseversuche behandle, möchte ich einige Untersuchungen bringen, die vielleicht erlauben, gewisse Schlüsse auf die Entstehung von Kunstprodukten und die Realität dargestellter Strukturen zu ziehen.

7. Die Einwirkung verschiedener Salzlösungen auf die Zellstruktur.

Um sozusagen im Modellversuch zu ergründen, ob etwa besondere Quellungsvorgänge oder eine Ionenwirkung die Kuppenveränderungen sowie Änderungen in der Masse und Lage des *Golgi*-Apparates und der Plastosomen bedingen, wurden 4 Nieren von 24 Stunden hungernden und durstenden Ratten in sehr schmale, höchstens 2–3 mm dicke Scheiben geschnitten und dann zum Teil sofort verarbeitet oder erst

für $\frac{1}{4}$ Stunde in bestimmte Salzlösungen bei 38° gebracht. Die Fixation erfolgte für Gefrierschnitte in 10%igem Formol, für die Paraffineinbettung nach *Carnoy*, *Orth* und *Da Fano*.

Über das Zellbild bei der hungernden Ratte brauche ich mich nicht auszulassen. *Golgi*-Apparat und schwarze Kuppensubstanz entspricht der Beschreibung auf S. 598 und Abb. 13. Dasselbe Bild zeigen die Nieren, die trocken aufbewahrt, eine Viertelstunde später fixiert wurden.

Reines Leitungswasser und Aqua destillata sowie 0,3%ige NaCl-Lösung verursachen ausgedehnte Veränderungen an Glomeruli und Kanälchen, Epithel-desquamation, Eiweißaustritt aus den Zellen, Erweiterung der Hauptstücklumina (Abb. 14); der Bürstensaum zeigt einen stärkeren Zerfall in einzelne Härchen, so daß der Charakter des Porenraums ganz verloren geht. Das sog. Granuloid fast ganz ausgewaschen. Von den Stäbchen sind nur kleine körnige, an die Basis gerückte Bröckel nachzuweisen. Der feinvakuolige Saum an der Oberfläche der Hauptstückzellen ist verschwunden.

(Abb. 14); der Bürstensaum zeigt einen stärkeren Zerfall in einzelne Härchen, so daß der Charakter des Porenraums ganz verloren geht. Das sog. Granuloid fast ganz ausgewaschen. Von den Stäbchen sind nur kleine körnige, an die Basis gerückte Bröckel nachzuweisen. Der feinvakuolige Saum an der Oberfläche der Hauptstückzellen ist verschwunden.

Der *Golgi*-Apparat ist noch gut erkennbar, doch sind seine Fragmente zum Teil sehr kurz und granulär geworden. Die Lage hat sich ebenso wie die der Kerne nicht verschoben. Es ergibt sich also, daß der *Golgi*-Apparat gegen postmortale Einflüsse relativ resistent ist.

Die Behandlung der Nierenstückchen mit 0,9% und 1,25%iger NaCl-Lösung

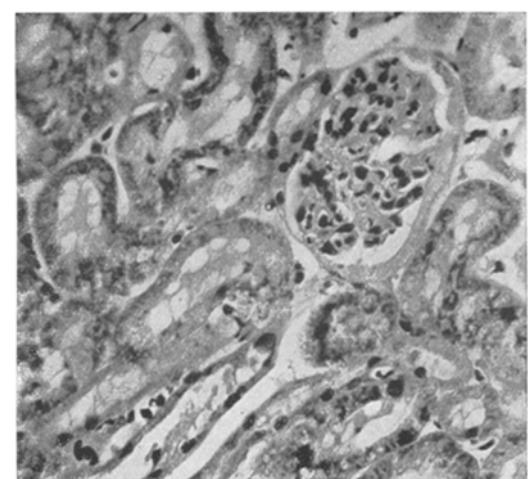


Abb. 14. Ratte 89a. Niere nach 15 Min. langer Behandlung eines dünnen Stückchens in 38° warmem Leitungswasser. Auswaschung der Kuppenregion. Die Lumina sind weiter geworden, blasige Massen im Kanälcheninnern. Vgl. die Abb. 16.

ergibt ungefähr dieselben Resultate. Auch jetzt werden die Kanälchenlumina weiter als nach sofortiger Fixation (Abb. 15), ähnlich wie das nach intravenöser Durchspülung mit Ringerlösung eintritt. Die Zellen der proximalen Hauptstücke haben ihre typischen vorspringenden Kuppen zum Teil verloren. Der Bürstensaum ist fast überall vollständig und gut erhalten und geschlossen. Die schwarzen Kuppenmassen sind zum Teil kleiner geworden, zum Teil aber sogar besonders dicht. Zum Teil sind die schwarzen Massen auch ganz verschwunden, vor allem, wenn man die Kochsalzlösung etwas länger auf die Nierenstückchen einwirken läßt. Der feinvakuoläre Saum hat etwas zugenommen, auch zwischen den Stäbchen finden sich gröbere Vakuolen. Im Gegensatz zu den Ergebnissen nach Gefäßdurchspülung treten bei unseren Versuchen keine schwarzen Massen im Lumen der unteren Harnkanälchen auf, eine Tatsache, die für die Beurteilung der Fixationsfehler wichtig ist. Die Stäbchen sind etwas dicker als gewöhnlich und etwas körnig, der *Golgi*-Apparat in Form und Lage unverändert.

Die Einwirkung hypertoner 2- und 5%iger Kochsalzlösungen erzeugt ebenfalls ganz charakteristische Bilder. Die Kuppenvorwölbungen sind zwar weniger ausgeprägt, dafür hat aber die schwarze Masse im ganzen eher zugenommen. Die

schwarzen Massen rücken etwas gegen den Kern und die Basis hin vor, während der Kern oft in der umgekehrten Richtung Verlagerung zeigt. Die Stäbchen sind in kurze Körnerreihen zerfallen, vermehrte Bürstensaumdurchbrüche sind nicht aufgetreten. Der *Golgi*-Apparat erscheint etwas diffuser und weniger gut imprägnierbar als im vorigen Versuch.

Es zeigt sich also, daß nach Behandlung mit hypertonischer Kochsalzlösung Schwarzfärbungen in einzelnen Hauptstückepithelien auftreten, die jedoch in ihrer Lage nicht mehr dem üblichen „Granuloid“ entsprechen, oft den Kern umgeben und gegen die Basis vorrücken. Am ehesten entsprechen diese Bilder noch denen, die man im Hungerzustand an den gestreckten Hauptstücken beobachtet.

Von der Vorstellung ausgehend, daß für die Erhaltung und Wandlung des Zellbildes nicht nur Hypo- oder Hypertonie der Salzlösung eine Rolle spielt, sondern auch eine Ionenwirkung vorliegen könnte, habe ich den angewandten Kochsalzlösungen isotonische Kaliumchlorid und Calciumchloridlösungen versucht. Dabei war auch die Frage interessant, ob auf diese Weise ähnliche Dichtenänderungen des *Golgi*-Apparates zu erzielen sind, wie sie *Kamakura* nach Behandlung des Gesamtorganismus mit CaCl_2 -Injektionen usw. erhielt.

0,4%ige KCl-Lösung, die der 0,3%igen NaCl-Lösung ungefähr isotonisch ist, zeigt betreffend Bürstensaum und schwarzer Masse keinen abweichenden Befund. Dagegen hat der *Golgi*-Apparat eine auffallende Vergrößerung erfahren. Er ist in den Hauptstücken zwar diffuser als gewöhnlich und in Körner zerfallen, aber die Gesamtmasse ist deutlich vermehrt.

Den vorigen Lösungen entspricht etwa eine 0,5%ige CaCl_2 -Lösung, deren Einwirkung auf den Bürstensaum und die schwarze Masse und die Plastosomen wieder dieselbe ist. Dagegen findet sich nicht die Massenzunahme des *Golgi*-Apparates wie nach Behandlung mit hypotonischer KCl-Lösung.

0,9% und 1,25%ige NaCl-Lösung werden mit 1,24%iger KCl- und 1,4%iger CaCl_2 -Lösung verglichen.

1,24%ige KCl-Lösung bewirkt eine gute Auswaschung der schwarzen Kuppensubstanz und Erweiterung der Hauptstücklumina. Die Plastosomen feinkörnig, der *Golgi*-Apparat nicht so kräftig wie nach Behandlung mit hypotonischer KCl-Lösung.

Die 1,4%ige CaCl_2 -Lösung bewirkt eine geringere Auswaschung der Kuppen, in denen noch relativ grobe Reste der schwarzen Masse zurückbleiben. Die Plastosomen sind verkürzt und verdickt, der *Golgi*-Apparat feinkörnig, in seiner Lage nicht verändert.

Außer diesen hypotonischen und isotonischen Lösungen wurden auch hypertonische verwandt. Bei Behandlung der Nierenstückchen mit 5%iger NaCl-Lösung

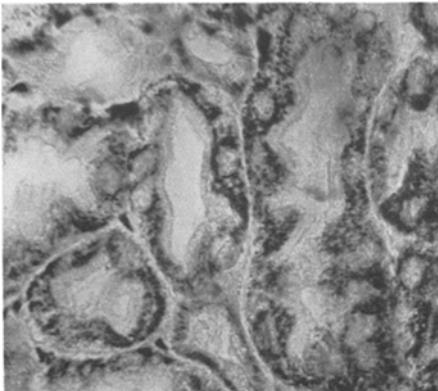


Abb. 15. Ratte 88b. Niere nach 15 Min. langer Behandlung des kleinen Stückchens mit 1%iger NaCl-Lösung. Fixation Orth. Färbung nach Kosugi. Schwarze Massen unter dem Bürstensaum noch recht kräftig. Lumina leer, keine vermehrten Bürstensaumdurchbrüche.

hat die schwarze Masse fast zugenommen, besonders auffallend ist das viel schärfere Hervortreten des sog. „Granuloids“. Der Bürstensaum ist relativ gut erhalten, die Stäbchen sind in kurze Körnerreihen zerfallen, der *Golgi*-Apparat ist zart imprägniert.

Während 6%ige KCl-Lösung genau so wirkt wie die vorige (Abb. 16), beeinflußt 7%ige CaCl₂-Lösung (Abb. 17) die schwarze Masse in anderer Richtung. Die schwarze Masse ist in den distalen Hauptstücken noch ganz kräftig, während sie in den proximalen Abschnitten nur noch in Form kleiner, scharf umgrenzter Körner vorhanden ist, die sich auch von den Resten der Plastosomen kaum unterscheiden lassen. Der *Golgi*-Apparat ist etwas deutlicher imprägniert als in den beiden vorigen Versuchen.

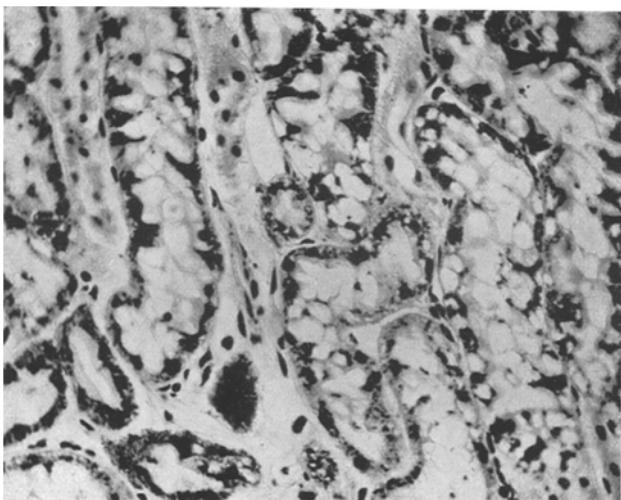


Abb. 16. Rattenniere 89f. 15 Min. in 6%iger KCl-Lösung. Dichte schwarze Masse, die etwas gegen die Basis gerückt ist. Das Bild entspricht dem mit 5%iger NaCl-Lösung erzielten.

Es ergibt sich also, daß alle hypotonischen Salzlösungen betreffs Bürstensaum und schwarzer Masse dieselbe Wirkung haben. Dagegen unterscheiden sich die Bilder nach Behandlung mit isotonischen Lösungen. Die Wirkung der isotonischen CaCl₂-Lösung entspricht nämlich fast der einer hypertonischen NaCl-Lösung, die schwarze Masse wird nämlich dichter und kräftiger dargestellt, wobei sich aber die schwarze Masse mehr gegen die Mitte der Zelle hin verschiebt und die Kuppen sich abflachen. Man kann wohl sagen, daß beiden Lösungen eine gewisse schrumpfende Wirkung innewohnt.

Sonst wirken die hypertonischen Lösungen ziemlich gleichartig, nur erscheint die schwarze Masse bei Einwirkung der 7%igen CaCl₂-Lösung noch viel stärker geschrumpft bzw. zerstört als nach Behandlung der Nierenstücke mit Kochsalz oder KCl.

Aus diesen Versuchen lassen sich immerhin einige Schlüsse ziehen, die auf das Wesen der schwarzen Masse ein Licht werfen können. Erstens

läßt sich durch hypotonische und auch isotonische Lösungen eine Auswaschung des sog. „Granuloids“ erzielen, die ähnlich wirkt wie die Durchspülung der Niere vom Gefäßsystem her. Zweitens kommt es unter dem Einfluß hypertoner Lösungen eher zu einer Verdichtung der schwarzen Masse, wenn dabei auch eine gewisse Verlagerung eintritt. Was die Wirkung der Salze oder Ionen auf die schwarze Masse anbelangt, so hat man fast den Eindruck, als ob K und Na die Bildung der schwarzen Masse begünstigt, während Ca wohl eher schrumpfend wirkt. Eindeutig läßt sich durch die vorhandenen Versuche die Entstehung und Bedeutung

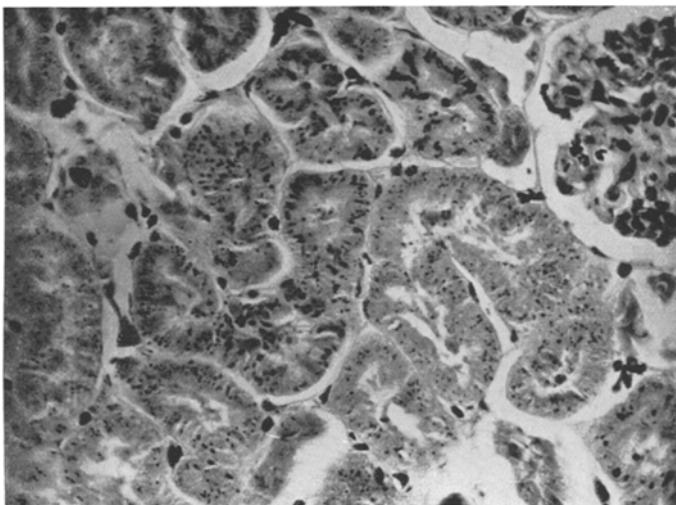


Abb. 17. Ratteniere 89i. 15 Min. in 7 %iger CaCl_2 -Lösung. „Granuloid“ fast gar nicht dargestellt. Die schwarzen Reste sind entweder als geschrumpftes „Granuloid“ aufzufassen oder als Reste der Stäbchen.

der schwarzen Masse nicht klären. Aber sicher handelt es sich um eine passiv bedingte Struktur, die sich auswaschen läßt.

Der *Golgi*-Apparat erscheint am kräftigsten nach Behandlung der kleinen Nierenstückchen mit KCl oder NaCl-Lösung. CaCl_2 führt anscheinend zu einer Verminderung der *Golgi*-Masse. Ob die Massenzunahme, die nach Behandlung mit hypotonischer KCl-Lösung am kräftigsten ist, auf einer Quellung der Lipoide des *Golgi*-Apparates beruht, vermag ich vorläufig nicht zu entscheiden. Doch wäre ein Verfolgen der Frage der Ionewirkung auf die Lipoidsubstanz des *Golgi*-Apparates sicher recht reizvoll. Besonders wichtig wäre dazu natürlich die Anwendung verschiedener Methoden und vor allem der Osmiummethode zur Darstellung des *Golgi*-Apparates. Aus unseren Untersuchungen geht weiter hervor, daß der *Golgi*-Apparat gegen post-mortale Einflüsse sehr resistent ist, jedenfalls viel resisterter als die plastosomalen Strukturen des Cytoplasma.

8. Das Zellbild der menschlichen Niere.

Bei dem Versuch, Funktionszustandsbilder an menschlichen Nieren zu untersuchen, stoßen wir auf die Schwierigkeit, daß unter unserem Sektionsmaterial fast gar keine normalen Nieren vorkommen und daß die Unfall-Leichen nicht früh genug zur Sektion gelangen, um cytologische Untersuchungen daran anstellen zu können. Die Leichen, die wir früh zur Sektion bekommen können, sind im allgemeinen an schweren Allgemeinerkrankungen in einem Krankenhaus gestorben. Bei diesen Patienten versiegt die Harnsekretion in den letzten Stunden vor dem Tode, vor allem bei fieberhaften Krankheiten. Auf diese Weise kommt es, daß all diese Nieren einen Zustand präsentieren, wie er etwa dem

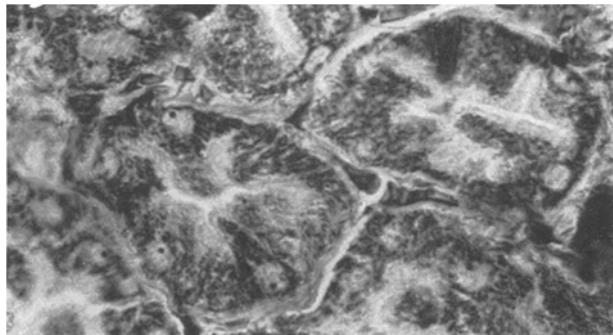


Abb. 18. 589/30. 40 Jahre alter Mann mit Hirntumor. Niere 40 Min. post mortem fixiert. *Altmann-Kull-Färbung.* Bürstensaum geschlossen, die postmortal körnig gewordenen Stäbchen reichen bis an den Bürstensaum. Keine Vakuolisierung der Kuppenregion.

Hunger- und Durstzustand der tierischen Niere entspricht. Denn sicher läßt agonal nicht nur die Wasserausscheidung nach, sondern auch die Fähigkeit, andere harnpflichtige Stoffe zu sezernieren. So erklärt es sich auch, worauf ich später näher eingehen werde, daß man nur selten einen Durchbruch hyaliner Tropfen durch den Bürstensaum beobachten kann, obwohl im Lumen der distalen Abschnitte gelegene Tropfen darauf hindeuten, daß vorher eine Sekretion stattgefunden hat.

Bei mehreren Nieren, zum Teil mit, zum Teil ohne sekretionsförmig angeordnete hyaline Tropfen fand ich den Bürstensaum fast überall vollständig geschlossen und das Lumen mehr oder weniger eng. Im Kuppenplasma findet man im Gegensatz zu den Nieren der Maus und Ratte keinen vacuolären Saum (Abb. 18). Die Plastosomen, die $\frac{1}{2}$ bis 1 Stunde nach dem Tode verhältnismäßig gut darzustellen sind, obwohl sie natürlich schon in Körnerreihen zerfallen sind, reichen meist weit in die Kuppe der Hauptstückzelle hinein. Nur in den spärlichen echten Bürstensaumdurchbrüchen sieht man sowohl in Formolgefrierschnitten, wie auch in anderen Präparaten einzelne etwas unscharfe helle, oft

längsgestellte Vakuolen bis zur halben Größe des Kerns. Dabei findet man meist kein Fett in den Hauptstückepithelien.

Der *Golgi*-Apparat ist in diesen Nieren, die der normalen Niere im Hunger- und Durstzustand zu vergleichen sind, vorwiegend in den supranukleären und äquatorialen Zonen der Hauptstückepithelien zu finden (s. Abb. 4—6). Weite Kanälchen mit niederen Epithelien sind in den von mir untersuchten Nieren der an Sepsis, Pneumonie, Hirntumor verstorbenen Menschen selten. Doch wo die Epithelien niedrig sind, fehlen Ausläufer des *Golgi*-Apparates in die Kuppenregion und Ausbreitung in die äquatoriale Zone fast vollkommen und er hält sich als eine schmale imprägnierte Substanz enger an die den oberen Kernpol umgebene Region der Zelle.

Im Gegensatz zu diesen Nieren war es mir aber möglich, wie ich schon angab, die Nieren eines ganz gesunden 19jährigen Mädchens, das durch Herzschuß getötet war, 2 Stunden nach dem Tode zu untersuchen (Abb. 3, 18—21). Da das Mädchen im Anschluß an den Besuch eines Kaffeehauses erschossen wurde, muß man wohl annehmen, daß sich die Niere im Zustand erhöhter Ausscheidung befunden hat. Deswegen sei sie hier näher beschrieben, zumal sicher nur recht selten solche normalen sezernierenden Nieren zur Beobachtung kommen

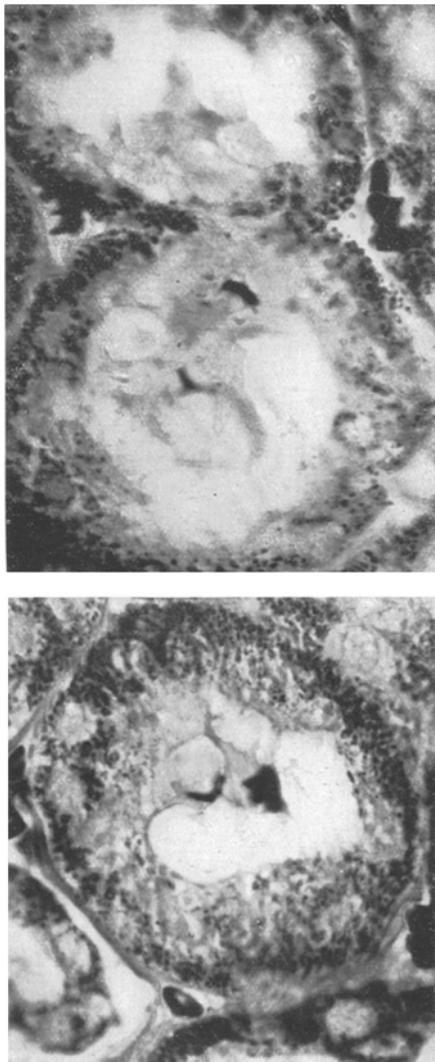


Abb. 19. 74/31. Gesundes 19 jähriges Mädchen. 2 Stunden nach Ermordung nach Kōssch fixiert. *Altmann-Kult-Färbung*. Postmortale Granulierung der Plastosomen. Kuppenföringe Vorwölbung von Hauptstückzellen ins Lumen, das sonst keinen Inhalt besitzt. Im Gegensatz zu den Kuppen der nicht sezernierenden Nieren ist hier die Kuppe vakuolisiert; einige Plastosomen sind mit vorgeschoben und umgeben die vakuoligen Kuppenmassen.

können. Die in den 2 Stunden nach dem Tode auftretenden Leichenveränderungen sind verhältnismäßig stark, doch lassen sich noch deutliche Unterschiede zwischen der ruhenden und sezernierenden Niere erkennen.

Der Formalingefrierschnitt zeigt die Glomeruli überwiegend ziemlich blutreich, die Schlingen meist weit und hell, die Kapsel ganz ausfüllend. Im Lumen der Glomeruluskapsel nur wenig bröcklige Massen. Die Kapselfepithelien fast überall ziemlich hoch, ohne daß man hier von trüber Schwellung sprechen kann. Die proximalen Hauptstücke sind im allgemeinen ziemlich weit, zeigen jedoch recht häufig ein unregelmäßiges Lumen, um das herum einige Zellen ziemlich flach sind, während andere mit deutlichen Kuppen in das Lumen vorspringen. Was die

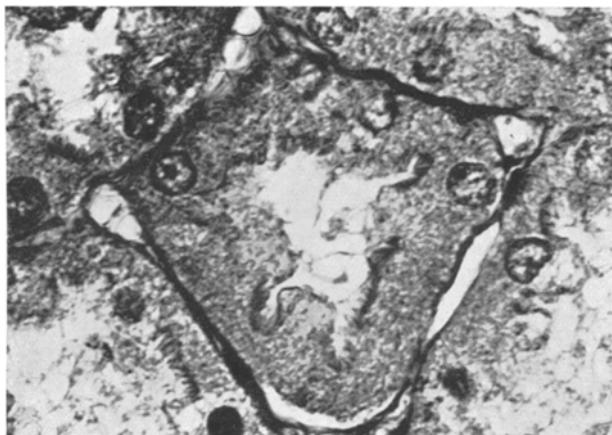


Abb. 20. 74/31. Azanfärbung. Carnoy. Proximales Hauptstück mit Bürstensaum-durchbrüchen in der Niere des 19jährigen gesunden Mädchens. Vgl. Abb. 18.

Kuppen dieser Zellen anbelangt, so sind sie meist etwas heller und wabiger als das übrige Plasma der Zelle. Häufig findet sich in den Kuppen auch eine Vakuole von halber bis doppelter Größe eines Kerns (Abb. 19—20). Ein feinvakuoliger Saum wie bei tierischen Nieren ist nicht vorhanden. Die gestreckten Hauptstücke haben ein mittelweites Lumen und eine ziemlich klare Abgrenzung gegen das Lumen hin. Das Epithel der dünnen Schleifenschenkel zeigt keine Besonderheiten.

Die Carnoy-Präparate lassen bei der Azan- und Eisenhämatoxylin-Rubin-S-Färbung recht deutlich das Verhalten des Bürstensaums erkennen. In den weitesten Hauptstücken mit gleichmäßig niedrigem Epithel ist er ebenso wie in den relativ spärlichen sehr engen Abschnitten mit spaltförmigem Lumen vollständig und ohne Unterbrechung vorhanden.

In den Kanälchen jedoch mit unregelmäßigem Lumen, in denen einzelne Zellen mit helleren Kuppen in das Lumen vorspringen, ist der Bürstensaum deutlich durchbrochen (Abb. 20). Daß es sich bei diesen Durchbruchsbildern nicht um postmortal bedingte Veränderungen handelt, ergibt sich daraus, daß erstens einige Kanälchen vollständig erhaltenen Bürstensaum haben und daß Nieren anderer Menschen, die zum Teil sogar hyaline Tropfen enthalten, nach derselben Zeit postmortal keine Bürstensaumdurchbrüche aufweisen. Ferner sahen wir ja an unseren Untersuchungen über die Leichenveränderungen und Einwirkung verschiedener Salzlösungen auf kleine Nierenstückchen, daß der Bürstensaum nicht

so bald nach dem Tode verschwindet oder gar durchbrochen wird, sondern daß die Zellkuppen eher ausgewaschen werden und der Bürstensaum besonders klar und deutlich zum Vorschein kommt.

Die in den Kanälchenlumina vorgefundene wabige oder bröcklige Masse ist natürlich nicht als sezernerter eiweißhaltiger Urin zu betrachten, sondern meist als Flachschnitt durchbrechender Kuppen und vorgewölbter Bürstensäume anzusehen. Natürlich ist es leicht möglich, daß sich vorgestülpte Kuppen postmortal vom übrigen Zelleib ablösen und so frei im Lumen erscheinen. Sollte es sich aber um eine echte Sekretion von kolloiden Massen handeln, dann müßten solche auch

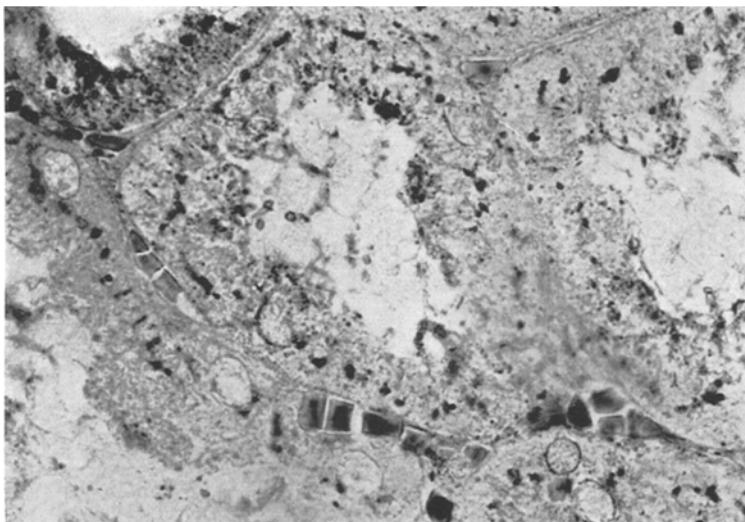


Abb. 21. 74/31. Normale Niere eines 19jährigen Mädchens. 2 Stunden post mortem fixiert. *Kopsch-Kolatschew*. Gewundenes und gestrecktes Hauptstück (links). Im gewundenen Stück stärkere Ausbreitung des Golgi-Apparates gegen Oberfläche und Basis. Einige an der Oberfläche der Zellen gelegene Apparaturstrukturen sind durch Flachschnitt benachbarter oder darunter gelegener Zellen zu deuten.

in den abführenden Kanälchen vorhanden sein, was ich jedoch weder in dieser Niere noch in den tierischen Nieren beobachten konnte.

Die in *Kopschscher* Flüssigkeit fixierten Stückchen zeigen bei der *Altmann-Kull-*, ebenso wie bei der *Heidenhainschen* Eisenhämatoxylinfärbung in den proximalen und distalen Hauptstücken noch ganz reichliche in der typischen Reihenform gelegene körnige Strukturen, die im Gegensatz zu den Nieren, die ich vorhin beschrieben habe, in der Kuppe der Zelle fast ganz verschwinden. So erscheint hier auch in dieser Niere das Kuppenplasma im ganzen heller als in den Nieren, die ich einfach als Hunger- und Durstnieren bezeichnen möchte. In den geraden Hauptstücken, in denen relativ wenige kuppenförmige Fortsätze der Zellen vorhanden sind, reichten die körnigen Plastosomen bis nahe unter den Bürstensaum. Es ist selbstverständlich, daß das Körnigwerden der Plastosomen als ein postmortaler Vorgang aufgefaßt wird.

Der Golgi-Apparat, der nach der Methode von *Kopsch-Kolatschew* dargestellt wurde, ist schon im Anfang dieser Arbeit beschrieben. Ich beschränke mich darauf, diese Beschreibung zu ergänzen, soweit sie die Kuppenregion betrifft (Abb. 3 und 21). In den Kanälchen mit ziemlich gleichmäßig niedrigem Epithel liegt der Golgi-

Apparat im wesentlichen paranuklear und reicht auch zum Teil unter die äquatoriale Zone. In den Zellen mit deutlicher Kuppenbildung findet sich aber auch ein deutlich vorgeschobenes ziemlich dichtes Netz von imprägnierten bröckligen und kurzen stabförmigen Elementen des *Golgi*-Apparates. In derselben Zelle, in der die hohe Kuppe vorhanden ist, ist der *Golgi*-Apparat in seiner Hauptmasse häufig etwas gegen die Basis gedrängt. Wenn sich die Kuppe grade entleert hat und der Kern noch etwas vorgeschoben liegt, sieht man die ganze *Golgi*-Apparatmasse ebenfalls vorgeschoben. Ausgedehnte Verschiebungen des *Golgi*-Apparates in allen Zellen eines ganzen Tubulus sind nicht zu erkennen. In gestreckten Hauptstücken liegt der *Golgi*-Apparat fast immer paranuklear, hat aber keine deutlichen Kuppenausläufer.

Diese Befunde scheinen mir durchaus den in den vorigen Abschnitten über die Rattenniere beschriebenen vergleichbar. Bei Kuppenbildung ohne Bürstensaumdurchbruch oder in abgeflachten Epithelien findet sich eine mehr oder weniger

paranukleäre Lage, während sich der *Golgi*-Apparat bei Bürstensaumdurchbrüchen ebenfalls etwas vorschiebt. In hohen Epithelien ist der *Golgi*-Apparat weiter ausgebrettet und größer als in niedrigen, die ihr Sekret entleert haben.

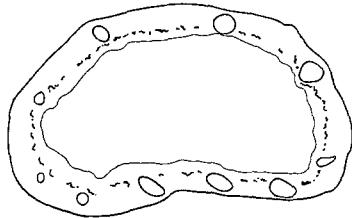


Abb. 22. 605/30. Arteriosklerotische Schrumpfniere. *Golgi*-Apparat nach Kopsch-Kolatschev. Weites, etwas atrophisches Hauptstück. Der *Golgi*-Apparat liegt deutlich supranuklear und zeigt keine Ausbreitung gegen Zellkuppe oder Basis. Er verhält sich ähnlich wie in den stärker atrophenischen Hauptstücken der folgenden Photographic.

Inaktivitätsatrophie der Hauptstücke.

Anhangsweise sei hier noch der *Golgi*-Apparat in einer Niere beschrieben, die sehr zahlreiche atrophische Hauptstücke aufweist und so die Möglichkeit bietet, den *Golgi*-Apparat in atrophischen Nierenepithelien mit dem in atrophischen Drüsenzellen zu vergleichen. Für die Drüsenzelle ist be-

kannt, daß der *Golgi*-Apparat bei Funktionsausfall ebenfalls sehr stark atrophiert, sich aber bei erneutem Auftreten der Funktion erholen kann, wie das H. E. Voss für die Vesikulardrüsen der Ratte nach Kastration und wiederhergestellter Zufuhr von Sexualhormon beschreibt.

Nun ist es wohl ziemlich unmöglich, in der Niere eine reversible Inaktivitätsatrophie herzustellen. Doch weist Jores darauf hin, daß bei genuinen Schrumpfnielen Hauptstücke vorhanden sind, die außer der einfachen Atrophie infolge des Fehlens der zugehörigen Glomeruli keine wirklich degenerativen Merkmale aufweisen. Es erscheint mir allerdings zweifelhaft, ob diese Atrophie nur durch das Fehlen der Glomerulusfunktion bedingt ist, da nach der herrschenden Auffassung (v. Moellendorff, Handbuch) die Hauptstücke ihr Blut im wesentlichen von dem Vas afferens beziehen, zu dessen Glomerulus sie gehören. Es ließe sich dann annehmen, daß genügende Kollateralen vorhanden sind, um das Leben des zum verödeten Glomerulus gehörigen Hauptstücks aufrecht zu erhalten und eine echte Degeneration zu vermeiden, daß aber infolge der geringeren Blutversorgung die spezifische Funktion der Zellen aufhört. Wie dem aber auch sei, wir sehen in der Niere atrophische Hauptstücke, denen wohl kaum noch eine spezifische Funktion zuzusprechen ist.

In einer derartigen Niere (Abb. 22 und 23) finden sich Partien, die nur ganz atrophische Hauptstücke mit zahlreichen Zylindern, niedrigen

Epithelzellen ohne Bürstensaum und ohne Kuppenbildungen und Blasen des Cytoplasmas enthalten neben anderen, die nicht so stark atrophisch sind, bei denen z. B. der Bürstensaum noch erhalten ist. Auch finden sich hier und da blasige Vorwölbungen, die manchmal sogar den Saum durchbrechen, was eventuell für eine erhalten gebliebene spezifische Funktion sprechen könnte. Doch sind solche Bilder nicht häufig. Meistens sieht man weite atrophische Hauptstücke, deren Bürstensaum nicht unterbrochen ist. In solchen Zellen finden sich an der Zellbasis auch noch

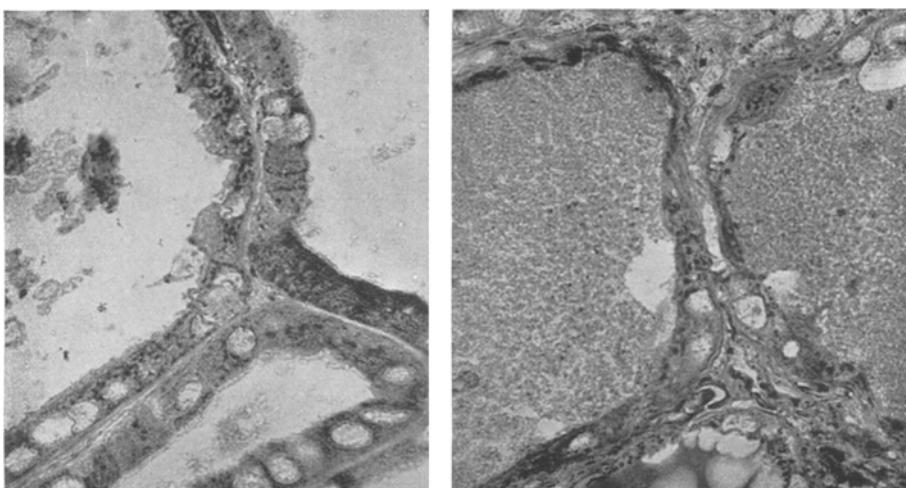


Abb. 23. 681/30. 48 Jahre. Sek. Schrumpfniere. Fix. 55 Min. post mortem. Imprägnation nach *Kopsch-Kolatschew*. Atrophische Hauptstücke mit stark atrophischem Golgi-Apparat. Der Golgi-Apparat liegt auch hier vorwiegend supranuklear.

kleine kurze, aber nicht verklumpte Plastosomen, die sich nach *Altmann-Kull* darstellen lassen.

Uns interessiert vor allem der *Golgi-Apparat*. Fehlt er in den atrophen Kanälchen ganz, oder richtet sich seine Form und Größe nach dem Grad der Zellatrophie, ist er gar in den (seltenen) Zellen mit Saum-durchbruch ähnlich wie in der normalen Niere weiter ausgebreitet?

Es zeigt sich, daß man in den ganz atrophen Hauptstücken, die ihren Bürstensaum verloren haben, in deren Lumen sich dichte Zylinder finden, keine klaren Strukturen darstellen kann, sondern nur eine geringe unregelmäßige Masse schwarzer Körner findet, die wahrscheinlich als Fett anzusprechen ist, zumal auch die Sudanfärbung hier deutliche Fetttröpfchen zeigt. Dagegen sind in den weniger atrophen Hauptstücken mit wohlerhaltenem, nicht durchbrochenem Bürstensaum deutliche *Golgi*-Strukturen erkennbar, die sich in der Zone kurz vor und neben dem Kern halten, aber viel schwächer als in der normalen Niere sind.

Die Fettfärbung ist hier auch negativ. Die etwas höheren Hauptstückzellen zeigen auch eine weitere Ausbreitung des *Golgi*-Apparates in der supranukleären Zone.

Es kann zusammenfassend gesagt werden, daß sich der *Golgi*-Apparat der Hauptstückepithelien ähnlich verhält wie der der echten Drüsenzelle und daß seine Atrophie direkt proportional der Gesamtatrophie der Zelle ist. In verfetteten und zugrundegegangenen Epithelien ist keine als *Golgi*-Apparat anzusprechende Struktur darzustellen. Die höheren Epithelzellen zeigen entsprechend einer höheren Zellfunktion einen größeren *Golgi*-Apparat.

Ergebnisse.

Es wird erstmalig der *Golgi*-Apparat in der menschlichen Niere beschrieben. Daß er bisher noch nicht bekannt war, erklärt sich aus der Schwierigkeit der Methodik, auf die kurz eingegangen wird. Neben der Osmiumsäuremethode nach *Kopsch-Kolatschew* wurde die Silbermethode nach *Da Fano* angewandt, die ebenfalls recht gute Resultate ergab.

An mehreren menschlichen Nieren wird die Entwicklung des *Golgi*-Apparates von der embryonalen Nierenzelle bis zur ausgereiften beschrieben, wobei die einzelnen Abschnitte getrennt besprochen werden. Für die Hauptstücke der Niere, mit denen sich die Arbeit weiterhin hauptsächlich beschäftigt, wird festgestellt, daß der *Golgi*-Apparat allmählich gegen den Kern und die paranukleäre Region der Zelle vorrückt, was mit der für die spezifische Funktion der Niere wichtigen Ausbildung der Kuppenregion der Hauptstückepithelien einhergeht.

Der *Golgi*-Apparat wird als eine an Lipoiden besonders reiche Masse und Region der Zelle betrachtet, die sich während verschiedener Funktionszustände weiter gegen die Oberfläche oder Basis der Zelle ausbreiten kann, jedoch keine echte aktive Wanderung in der Zelle ausführt.

Um Vergleichsuntersuchungen mit den zu experimentellen Versuchen benutzten Mäuse- und Rattenieren zu ermöglichen, wird der *Golgi*-Apparat auch in allen Abschnitten dieser Nieren beschrieben. Dabei wird im Gegensatz zu einigen anderen Autoren eine ziemlich konstante Lagerung festgestellt. Die Lage und Form des *Golgi*-Apparates ist in der Mäuse- und Ratteniere dem in der menschlichen sehr ähnlich, weswegen vergleichende Betrachtungen durchaus möglich sind.

Die Stäbchen der Hauptstücke werden als Plastosomen aufgefaßt. In gut fixierten Präparaten normaler Nieren wird niemals eine körnige Struktur beobachtet. Wenn körnige Strukturen der Stäbchen zu sehen sind, handelt es sich entweder um Flachschnitte der Zellen, bzw. Quer- und Schrägschnitte der Stäbchen oder um schlechte Fixation infolge zu langsamem Eindringens der Fixationsflüssigkeit in zu dicke Gewebsstücke. Die gute Fixation der Stäbchenstruktur wird unter anderem

als Wertmesser für die Fixation angesehen. So wird gezeigt, daß auch der Bürstensaum in genügend dünnen Nierenstückchen nach Fixation in *Kopschscher* oder *Orthscher* Flüssigkeit ebensogut erhalten ist, wie nach Fixation in *Carnoyschem* Gemisch.

In weiteren Untersuchungen, die sich zum Teil mit den *Lascanoschen* decken, wird festgestellt, daß die Bürstensaumdurchbrüche in sonst gut fixierten Präparaten nicht als Kunstprodukt zu betrachten sind, sondern während der Diurese auftreten. Die Fixationsmethoden, die mit Durchströmung des Gefäßsystems arbeiten, geben falsche Bilder von der Nierenzelle, da die Kuppenregion der Hauptstückepithelien dadurch ausgewaschen wird. Bei den von mir angewandten Fixationsmethoden fand sich kein freier Inhalt im Lumen der Harnkanälchen. Es wird nachgewiesen, daß die häufig im Lumen sichtbaren wabigen und körnigen Strukturen als Flach schnitte der Zellkuppen und des Bürstensaums zu deuten sind.

Das sog. *Kosugische „Granuloid“* wurde in mehreren Versuchsreihen dargestellt. Die Ansicht, daß es sich um eine für die Konzentrationsarbeit der Zelle wichtige Struktur (Zellorganelle) handelt, wird abgelehnt. Für den Ruhezustand der Zelle (nach der Diurese) konnte keine Struktur nachgewiesen werden, die als „Granuloid“ betrachtet werden könnte. Durch Auswaschen der Nierenstückchen mit Wasser und hypotonischen oder isotonischen Salzlösungen verschwindet die von mir als „schwarze Masse“ bezeichnete Struktur, während sie bei Behandlung mit hypertoner Kochsalzlösung oder KCl-Lösung eher dichter wird. Es handelt sich demnach bei dem sog. „Granuloid“ um eine passiv entstandene Struktur, die wahrscheinlich durch Speicherung harnpflichtiger Stoffe und vielleicht auch gewisse Quellungserscheinungen in der Zellkuppe zustande kommt. Im ganzen ist zu betonen, daß das sog. „Granuloid“ farberisch nicht sehr distinkt zu fassen ist. Es handelt sich wohl bei der Färbung um einen Adsorptionsvorgang an sehr verschiedenartige grob kolloide Massen.

Es wird durch Behandlung kleiner Nierenstückchen mit verschiedener Salzlösung und Wasser festgestellt, daß künstlich keine vermehrten Bürstensaumdurchbrüche und Zellkuppenbildungen erzeugt werden können, was für den Vergleich mit den erst $1/2$ —2 Stunden post morten sezuierten menschlichen Nieren wichtig ist.

Die postmortale Einwirkung von KCl- und CaCl₂-Lösungen auf kleine Nierenstückchen unterscheidet sich in einigen Punkten. So scheint KCl in hypotonischen und isotonischen Lösungen den *Golgi*-Apparat in seiner Masse zu vergrößern, während das Calcium eher den gegenteiligen Effekt zu haben scheint. Jedoch sind diese Beobachtungen der Ergänzung und weiteren Beachtung bedürftig. Das Natrium scheint eine Zwischenstellung zwischen K und Ca einzunehmen. Eine ähnliche Wirkung wurde auch auf die Plastosomen festgestellt, so daß man vielleicht eine quellende Wirkung auf die den Plastosomen und dem *Golgi*-Apparat gemeinsame lipoide Substanz annehmen könnte.

Zum Schluß wird das Zellbild tierischer und menschlicher Nieren unter mehr oder weniger normalen Verhältnissen beschrieben. Es zeigt sich dabei, daß der Bürstensaum während einer Hunger- und Durstperiode ebenso wie bei der winterschlafenden Fledermaus meist vollständig geschlossen ist, obwohl die Zellkuppen besonders hoch und die Lumina der Hauptstücke eng sind. Bei den untersuchten tierischen Nieren verschwindet ein feiner vakuoliger Saum unter der Oberfläche auch im Hungerzustand und Winterschlaf niemals ganz, so daß man daran denken könnte, daß es sich hier um den Ausdruck der Rückresorption von Wasser, mit dem in der Durstperiode gespart werden muß, handeln könnte. Dabei denke ich an die Feststellungen von *Ellinger* und *Hirth*, die beim Sommerfrosch ein Eintreten der Flüssigkeit vom Lumen in die Zelle direkt beobachteten, während der in feuchter Umgebung gehaltene Winterfrosch ein umgekehrtes Verhalten, ein Eintreten der Flüssigkeit vom Gefäß in die Hauptstückzelle zeigt. Beim Menschen findet sich niemals ein derartiger feinvakuoliger Saum. Dagegen treten in den Hauptstückepithelien, die mit ihrer Kuppe den Bürstensaum durchbrechen, größere vacuolare Bildungen und Aufhellungen auf, die sich in solchen Kuppen, über denen der Bürstensaum noch vollständig erhalten ist, nur spärlicher zeigen. Während die Nieren fieberranker oder langsam sterbender Menschen fast gar keine Vakuolen in der Kuppenregion, sondern bis unter den Bürstensaum reichende Stäbchen zeigen, sehen wir während der Diurese große Blasen im Kuppenplasma auftreten, um die herum noch Reste der Plastosomen erhalten sind. Wie die späteren Abschnitte dieser Arbeit zeigen werden, ist es wahrscheinlich, daß es sich bei dieser Aufhellung der Kuppe um den Beginn der Excretion vorher in der Zelle aufgespeicherter und konzentrierter Stoffe handelt. Über den Weg der harnpflichtigen Stoffe in die Hauptstückzelle hinein, ob die Aufnahme vom Blut oder vom Kanälchenlumen her erfolgt, wird vorläufig keine Vermutung ausgesprochen.

Der *Golgi*-Apparat scheint sich an der Excretion wenig zu beteiligen, wird jedoch mit dem Größerwerden der Kuppenregion dichter und weiter ausgebreitet. Es wird vermutet, was sich in den späteren Abschnitten dieser Arbeit deutlich erweisen wird, daß der *Golgi*-Substanz, vielleicht infolge ihres besonderen Lipoidreichtums, die Fähigkeit innewohnt, in dünner Lösung aufgenommene Stoffe zu konzentrieren und eine elektive Wirkung auszuüben. Daß der *Golgi*-Apparat während der Diurese in einzelnen Hauptstückzellen etwas stärker gegen die Basis verschoben wird, erklärt sich durch einfache Verdrängung durch die vakuoligwerdende und sich ausbreitende Kuppensubstanz.

Zum Schluß wird gezeigt, daß der *Golgi*-Apparat in atrophischen Hauptstückzellen menschlicher Nieren ebenso atrophiert wie in Drüsenzellen, die ihre spezifische Funktion verloren haben. Wenn auch infolge des Fehlens granulärer Sekretionsprodukte zwischen der Hauptstückzelle

und der echten Drüsenzelle grundlegende Unterschiede bestehen, so zeigt doch der *Golgi*-Apparat in beiden Zellarten ein ähnliches Verhalten. Während der Inaktivitätsatrophie der Hauptstückzelle liegt der *Golgi*-Apparat wieder ähnlich wie in der embryonalen Zelle näher unter der Oberfläche.

II. Die experimentelle Wasser und Harnstoffdiurese.

Während ich in den vorigen Abschnitten der Arbeit versucht habe, aus den mehr oder weniger physiologisch auftretenden Zellbildern Schlüsse auf die Funktion der Niere zu ziehen, möchte ich in folgendem unter strengeren Versuchsbedingungen die Wasserdiurese und die Harnstoffausscheidung untersuchen. Bei der Wasserdiurese habe ich die Ausscheidung in bestimmten Zeiteinheiten mengenmäßig gemessen und auf Eiweiß untersucht und die Tiere nach verschiedenen Zeitabschnitten getötet.

1. Die Wasserdiurese.

Ich habe an einer großen Anzahl von Ratten den Gang der Diurese nach mehrfacher oder einmaliger Injektion von gewöhnlichem 37° warmem Wasser in die Bauchhöhle verfolgt und gefunden, daß 100 bis 150 g schwere Ratten 5 cem in $2\frac{1}{2}$ —3 Stunden völlig ausscheiden. In der Kurve erscheinen die ausgeschiedenen Mengen etwas zu klein, was sich durch Meßverluste erklärt. In einer Reihe von Kontrollen habe ich diese Verluste jedoch ausgeschaltet. Die Wasserbelastung der Niere wurde häufig im Verlaufe eines oder zweier Tage 2—3mal wiederholt, ohne daß sich wesentliche Änderungen in der Art der Ausscheidung ergaben. Von 6 Tieren habe ich die Niere im Verlaufe der Diurese untersucht, 4 Nieren, die in der Kurve angegeben sind, sollen hier näher beschrieben werden (s. Abb. 24!).

Aus den Versuchen geht hervor, daß die intraperitoneale Wasserinjektion niemals zu einer übermäßigen Belastung der Niere führt, die sich durch das Auftreten von Eiweiß oder verzögerte Ausscheidung bemerkbar machen könnte.

Ratte 76: Nach einer Stunde ist 0,4 cem klarer Urin sezerniert, nachdem vor Beginn der Injektion die Blase ausgestrichen war. Ich möchte zu diesem Fall ein etwas ausführliches Protokoll folgen lassen, um mich weiterhin auf kürzere Angaben zu beschränken.

Am Gefrierschnitt zeigen sich in den Glomeruli einzelne und mehrere besonders aufgehelle Schlingen. Die proximalen Hauptstücke haben zum Teil ein enges verquollenes, zum Teil ein weites Lumen. Im Lumen häufig helle wabige Blasen. Der Bürstensaum ist in den gestreckten Abschnitten leichter zu erkennen als in den gewundenen. In den weiten Hauptstücken liegen die Kerne ausgesprochen basal, während sie in höheren Zellen zum Teil etwas von der Basis abgerückt sind. Nahe unter dem Bürstensaum findet sich vor allem in den höheren Zellen, seltener in den niedrigeren ein vacuolärer Saum, wobei die Vakuolen manchmal nahe bis an den Kern heranreichen.

Paraffinschnitte: In den Glomeruluskapseln und den Kanälchenlumina kein Inhalt, der nicht als Flachschnitt von Zellkuppen und Bürstensaumen gedeutet werden könnte. Die Färbung des Bürstensaums zeigt in den oberen Hauptstücken mit fast geschlossenen sternförmigen Lumina keine Durchbrechungen, ebenso nicht in den Kanälchen mit weiten Lumina. Dagegen fällt in anderen Abschnitten, deren Lumen weniger weit, aber recht unregelmäßig ist, auf, daß immer einzelne Zellen Kuppen von Cytoplasma mit Vakuolen vorschieben und daß diese vorgeschobenen Teile den Bürstensaum durchbrechen. In den distalen geraden Hauptstücken keine Bürstensaumdurchbrüche.

Die Fixation nach Orth und die Färbung mit Eisenhämatoxylin sowie die Kombination mit Rubin-S ergibt ziemlich reichlich dichte schwarze Massen in der Kuppenregion vieler Hauptstückepithelien. Bezuglich der Saumdurchbrüche verweise ich auf das eben Gesagte. Es zeigt sich, daß neben den geschwärzten Massen hier und da kleine Vakuolen sichtbar sind, die zum Teil durch schwarze Färbung überdeckt sind. Nach sehr starker Differenzierung treten die kleineren Vakuolen deutlicher hervor, während die stark vorgestülpten Zellkuppen schwarz bleiben. Bei geeigneter Differenzierung wird auch die Stäbchenstruktur recht deutlich und klar sichtbar. Es zeigt sich auch hier, daß die Zellen mit schwarz gefärbten Kuppen ebensogut erhaltene Stäbchen zeigen wie die übrigen Hauptstückepithelien.

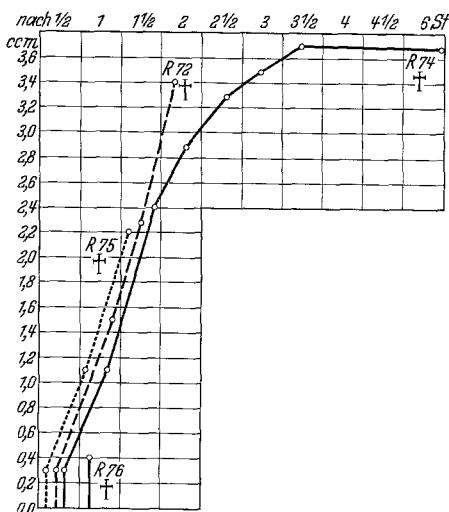


Abb. 24. Die Kurve zeigt die nach intraperitonealer Injektion von 5 ccm Wasser ausgeschiedene Menge. R. 76 getötet nach 1 Stunde 0,4 ccm ausgeschieden. R. 75 getötet nach 1 $\frac{1}{4}$ Stunde, 2,2 ccm ausgeschieden. R. 72 getötet nach 1 $\frac{3}{4}$ Stunde, 3,4 ccm ausgeschieden. R. 74 getötet nach 6 Stunden, 3,7 ccm ausgeschieden. Die beim Messen entstandenen Verluste sind in diesen angegebenen Werten nicht korrigiert.

Kuppenregion zu erkennen sind, sieht man auch körnige und fädige Elemente des Golgi-Apparates ziemlich weit vor dem Kern liegen. Auch in den distalen geraden Hauptstücken herrscht die paranukleäre Lage vor, die Form ist etwas stärker gestreckt als in den oberen Abschnitten. Die dünnen Schleifenabschnitte, deren Epithelien etwas höher sind als bei Hunger und Durst, ist der Golgi-Apparat in gewöhnlicher Form und Lage, jedoch in kräftigerer Masse vorhanden.

Ratte 75 wird $\frac{5}{4}$ Stunden nach der Wasserinjektion und Ausscheidung von 2,2 ccm eiweißfreien Urins dekapitiert. Die Schnitte zeigen häufig ein weiteres Lumen mit wohl erhaltenem Bürstensaum der Hauptstücke. In den proximalen Abschnitten finden sich jetzt reichlicher als vorher einzelne Zellen, deren vakuolige Kuppenregion den Bürstensaum vor sich herschiebt und verdünnt oder auch durchbricht. Freier Inhalt findet sich auch jetzt nicht in den Kanälchenabschnitten.

Nach Fixation in Orthscher Flüssigkeit findet man in den weiten Hauptstücken keine schwarze Kuppenfärbung. Auch in den Hauptstücken mit sternförmigem

engem Lumen sind nur wenige Schwarzfärbungen der Kuppen vorhanden. Dagegen zeigen die Zellkuppen, über denen der Bürstensaum durchbrochen ist, teilweise ziemlich kräftige, oft etwas blasige schwarze Massen (Abb. 25). Die Stäbchenstruktur ist dabei deutlich als solche erkennbar, in den gestreckten Hauptstücken findet sich nur eine schmale, unter dem vacuolären Saum gelegene schwarze Zone.

Der *Golgi*-Apparat besteht in den ziemlich leer ausschenden, niedrigen Zellen der weiten Hauptstücke aus ziemlich feinfädigen Elementen, die im wesentlichen äquatorial um den Kern herumliegen. In den hohen Zellen der Kuppe leichte Ausläufer gegen die supranukleäre Zellzone.

Ratte 72 hat nach $1\frac{1}{3}$ Stunden 3,4 ccm Urin ausgeschieden. Es sind nur noch wenige sternförmige Lumina vorhanden, in den Kanälchen, in denen einzelne Zellen höhere Kuppen bilden, noch ziemlich reichliche Bürstensaumdurchbrüche. Manchmal ist der Kern gegen den Saumdurchbruch vorgerückt und die schwarze Kuppensubstanz mehr oder weniger verschwunden. Solche Bilder möchte man

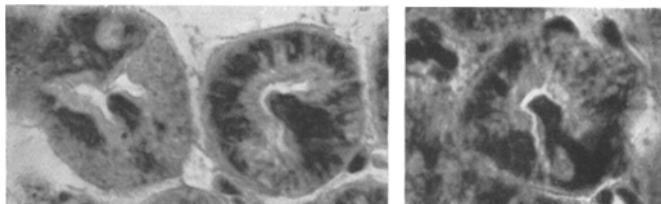


Abb. 25. Ratte 72. 75 Min. nach intraperitonealer Wasserinjektion. Das Bild zeigt bei der Heidenhainschen Eisenhämatoxylin-Rubin-S-Färbung eine Vorwölbung der Kuppenregion und Verdünnung des Bürstensaumes in zwei Hauptstücken. Rechts echter Bürstensaumdurchbruch.

einer frischen Entleerung der Kuppenregion zurechnen. In den distalen Hauptstücken ist die schwarze Zone unter dem vacuolären Saum noch in gleicher Weise erhalten. Auch der *Golgi*-Apparat unterscheidet sich kaum von dem der vorigen Niere. Bemerkenswert ist nur, daß in den Zellen, in denen der Kern gegen den Saumdurchbruch vorgeschoben ist, auch der *Golgi*-Apparat mit dem Kern zusammen vorgerückt erscheint.

Die Ratte 74 zeigt $3\frac{1}{2}$ Stunden nach der Injektion neben sehr vielen weiten Hauptstücken mit rundem Lumen schon wieder ziemlich reichlich andere mit engerem fast sternförmigem Lumen. In den relativ hohen Zellen zeigt die Kuppensubstanz zum Teil wieder blasigen, schwarz gefärbten Inhalt. Der Bürstensaum ist sowohl in den weiten wie auch engen Hauptstücken vollständig und gut erhalten und nur sehr selten durchbrochen. Der *Golgi*-Apparat liegt in den Hauptstücken in Form ziemlich schmaler Netze vorwiegend in der paranukleären Zellregion, Kuppenausläufer sind nicht vorhanden.

Ergebnisse.

Aus den früheren Untersuchungen geht hervor, daß die Epithelien der Hauptstücke der Ratteniere im Hunger- und Durstzustand sowohl in den proximalen als auch in den distalen Abschnitten ziemlich hoch sind und daß die Kuppenregion wenig vacuolär ist, aber ziemlich reichlich schwarze granuloidartige Massen enthält. Der Bürstensaum ist unter diesen Umständen fast überall wohl erhalten und nur selten durchbrochen. Im Beginn der Wasserdiurese dagegen sehen wir in der Kuppenregion

der Zelle reichlich oder vermehrte schwarze Masse neben deutlich vermehrten Vakuolen, häufig auch echte Durchbrüche des Bürstensaums. Dabei ist wichtig, noch einmal hervorzuheben, daß die Bürstensaum-durchbrüche im allgemeinen nicht in den Kanälchen mit gleichmäßig hohen Epithelchen gefunden werden, sondern immer dann, wenn sich schon ein Teil der Epithelien abgeflacht hat und nur noch einige ihre hohe Kuppe besitzen. Diese Bilder entsprechen durchaus den in der normalen Niere vorkommenden, treten jedoch in gehäufter Zahl auf. In weiterem Verlauf der Diurese werden die Lumina der Hauptstücke weiter. Sternförmige Lumina und gleichmäßig hohe Epithelzellen werden immer seltener, dagegen sind echte Saumdurchbrüche noch lange Zeit ebenso reichlich wie im Beginn der Diurese vorhanden. Gegen Ende der Wasserausscheidung schließt sich der Bürstensaum jedoch wieder, wobei die Lumina zum Teil noch weit sind, zum Teil aber auch wieder eng werden. Charakteristisch ist, daß die unter dem Bürstensaum gelegenen Vakuolen auch nach Ablauf der Diurese noch ziemlich reichlich vorhanden sind. Daraus könnte man vielleicht schließen, daß diese Vakuolen, sofern sie in der feinen Anordnung unter dem Bürstensaum vorhanden sind, nicht der Ausdruck des Wasserdurchtritts nach dem Lumen hin sind, sondern eher durch Rückresorption von Wasser entstehen. Da jedoch während der Diurese diese Vakuolen größer werden und sich zum Teil in die Saumdurchbrüche verschieben, könnte man daran denken, daß das aufgenommene Wasser zur Lösung der aus der Kuppe zu sezernierenden Substanzen gebraucht wird. Das sog. „Granuloid“ verschwindet in den proximalen Hauptstücken zunächst immer mehr, um nach Beendigung der Diurese wieder reichlicher aufzutreten. Auffällig ist jedoch, daß es sich ziemlich konstant in den distalen Hauptstücken erhält.

Ein Vergleich mit der Beschreibung und den Abbildungen der menschlichen Niere zeigt, daß sich die blasigen Bildungen der Kuppenregion ähnlich verhalten. Während die Stäbchen im Durststadium bis nahe unter dem Bürstensaum reichen, werden jetzt nur noch die Blasenbildungen der Kuppe von Ausläufern der Plastosomen umgeben. Es scheint sich bei dieser Blasenbildung um den Beginn der Excretion zu handeln, während die Speicherung harnfähiger Stoffe in der Hauptstückzelle zunächst wohl ohne Vakuolenbildung vor sich geht. So finden sich, wie der nächste Abschnitt zeigt, im Beginn der Harnstoffspeicherung und Diurese fast gar keine Vakuolenbildungen.

Der *Golgi*-Apparat zeigt während der Wasserdürese in den Glomerulusdeckzellen ein helles, weitmaschiges Netz. Er verändert seine Lage in den proximalen und distalen Hauptstücken nicht deutlich, wird jedoch in den Zellen mit besonders blasigem Kuppenplasma etwas gegen die Basis gedrängt, streckt aber auch Ausläufer in die supranukleäre Region vor. Man kann daraus vielleicht schließen, daß der *Golgi*-Apparat für die

Excretion keine besondere Bedeutung besitzt. Im ganzen fällt nämlich noch auf, daß der *Golgi*-Apparat nicht so wie bei der Harnstoffdiurese oder Trypanblauspeicherung wesentlich an Masse zunimmt.

2. Die Harnstoffdiurese.

Die Harnstoffdiurese, wie ich sie in verschiedenen Abwandlungen erzeugt habe, ist sicher viel eher als unphysiologischer Vorgang zu deuten, als die Wasserdiurese, die ja sicher, wie mehrfache Serienuntersuchungen zeigen, keine Schädigung der Niere verursacht oder hinterläßt, und bei der die Nieren ohne weiteres die Ausscheidung bewältigen. Ich will gleich betonen, daß ich bei verschiedenen Harnstoffuntersuchungen häufig Eiweiß im Urin fand, vor allem nach intraperitonealer Injektion. So will ich denn auch diese Versuche, von denen sich die Tiere übrigens völlig erholen, keineswegs als physiologische betrachten. Aber vielleicht lassen sich doch einige charakteristische physiologische Veränderungen erkennen, die in geringerem Grade auch für die normale Harnstoffausscheidung bedeutungsvoll sein könnten.

Als Beispiel für die Wirkung des Harnstoffs nach Injektion von 1 ccm 5%igen auf Körpertemperatur gebrachten Harnstoffs in die Vena cava inferior einer 150—200 g schweren Ratte möchte ich hier 2 Versuche im Protokollauszug wiedergeben, bei denen die erste Ratte nach 15 Min. und Sekretion von 0,5 ccm Urin, die zweite nach 25 Min. und 0,7 ccm Urinausscheidung getötet wurde. Ich kann diese beiden Nieren hier gemeinsam besprechen, da sie im wesentlichen dieselben Befunde zeigen. Zur Fixation wurde Formol, Carnoy, Kopsch, Da Fano sowie zur Harnstoffdarstellung die Methode von *Leschke* und die Xanthydrolreaktion angewandt.

Im Formalinschnitt sieht man deutlich neben Glomeruli mit ziemlich dichtstehenden Kernen und wenig gefüllten Schlingen solehe, die ein deutliches Schlingenödem haben. Den Glomeruli mit Schlingenödem entsprechen im allgemeinen die Tubuli mit weiterem Lumen und schmäleren ziemlich hellen Epithelzellen, während zu den Glomeruli ohne Schlingenödem wohl im allgemeinen Hauptstücke mit höheren Epithelien, aber ohne Bürstensaumdurchbrüche, gehören. Im *Carnoy*-Präparat finden sich bei der Azan- und Rubin-S-Färbung die Lumina im allgemeinen etwas enger, die Zellkuppen sind deutlicher zu erkennen und hier und da scheinen auch ebenso wie im Formalinpräparat einige Kerne etwas gegen das Lumen hin verschoben. Bei der Fixation nach *Kopsch* ist die Stäbchenstruktur fast tadellos erhalten, höchstens sehen wir öfters eine feinkörnige Struktur der stäbchenartigen Gebilde, die fast überall bis nahe unter den Bürstensaum reichen. Bürstensaumdurchbrüche sind nicht sehr häufig, vakuolige Einschlüsse unter dem Bürstensaum etwa in derselben Weise wie bei normalen Tieren vorhanden, jedoch keine großblasigen Kuppen.

Der *Golgi*-Apparat nach *Da Fano* zeigt im allgemeinen eine paranukleäre Lage, wobei er sich jedoch sowohl gegen die Oberfläche als auch die Basis der Zelle etwas ausbreitet. Die Imprägnation ist nicht ideal gelungen, doch zeigt die Abb. 27 deutlich das Verhalten des *Golgi*-Apparates in den Hauptstückepithelien.

Die *Leschke*-Methode der Harnstoffdarstellung ergab sowohl in diesen Versuchen, als auch bei einer Reihe von Mäusen keine sicheren Resultate. Dagegen

ist die Xanthydrolyse sehr klar und eindeutig. Allerdings besteht dabei von vornherein das Bedenken, daß die Xanthydrolyse den Harnstoff natürlich nicht in gelöster Form, wie er wohl in der Zelle vorhanden ist, sichtbar macht, sondern in Form ziemlich großer Krystalle und Drusen von Dixanthylharnstoff. Von vornherein war es sehr zweifelhaft, ob man nun bei der Auskrystallisation keine Verschiebung des Harnstoffs in der Zelle erwarten muß. Aber sicher ist, daß man wenigstens die Zellarten bestimmen kann, in denen der Harnstoff auftritt. Auf die inzwischen angesammelte Literatur, die von Moellendorff im wesentlichen und ausreichend bespricht, brauche ich hier nicht einzugehen.

In den Gefäßen der Glomeruli, die stark ödematos sind, finden sich zum Teil reichlich Harnstoffkrystalle, die meist zu kleinen Drusen vereinigt liegen. In den Deckzellen der Epitheliien scheint ebenfalls Harnstoff vorhanden zu sein, obwohl es natürlich schwierig ist, hierfür die genaue Lokalisation anzugeben. In den Kapselepitheliien habe ich nur äußerst selten Harnstoffkrystalle gesehen. Im Kapselraum selber, sowie im Lumen des Anfangsteils des Hauptstückes finden sich im Gegensatz zu den Angaben Stübels in meinen Präparaten keine Krystalle. Dagegen liegen in den Epitheliien der Trichter und oberen Hauptstücke ebenso wie auch in den gestreckten Abschnitten deutliche Krystalle, zum Teil in Form kleinerer und größerer Drusen. Auch in den peritubulären Gefäßen und Saftspalten finden sich sicher Harnstoffkrystalle.

Als charakteristisch möchte ich noch einmal hervorheben, daß man im Lumen der Glomeruluskapsel, sowie der proximalsten Hauptstückabschnitte sehr wenig Harnstoffkrystalle findet, wohingegen die weiter unten gelegenen und geraden Hauptstücke ebenso wie die Schleifen zweifellos zum Teil sogar ziemlich reichlich Krystalle in ihrem Lumen aufweisen. In den Schleifen und Sammelröhren sah ich niemals sicheren Harnstoff in den Epitheliien. Diese Befunde würden im wesentlichen zu den Stübel'schen passen, nur daß ich im Gegensatz zu ihm im Lumen der Glomeruluskapsel keine Harnstoffkrystalle beobachtete, was dafür sprechen könnte, daß entweder ein kräftiger Strom den ausgeschiedenen Harnstoff sofort weiterschiebt, oder daß die Konzentration des vom Glomerulus ausgeschiedenen Harnstoffs so gering ist, daß keine krystalloiden Ausfällungen entstehen können. Doch ist diese letztere Erklärung wohl etwas unwahrscheinlicher, da wir ja auch in Gefäßen und Saftspalten schon Krystalle finden. Das gehäufte Vorkommen von Harnstoff in dem Lumen der unteren Kanälchen ist wohl ohne weiteres so zu erklären, daß einmal ein stärkerer Strom von oben her besteht und daß immer wieder Harnstoff von den Hauptstücken ausgeschieden wird.

Bevor ich nun weiter auf das physiologische Verhalten des Harnstoffs eingehe, möchte ich kurz die Untersuchungen Höbers anführen, der die Harnstoffausscheidung an der isolierten Froschniere prüfte und zu sehr exakten Resultaten kam. Zunächst stellte er fest, daß der Harnstoffgehalt der Niere den Gehalt des Blutes und Harnes übersteigt und daß im dorsalen Teil der Eskulentenniere, der allein die zweiten Abschnitte enthält, die den tubuli contorti der Säugetierniere entsprechen, reichlicher Harnstoff vorhanden ist als in der gesamten Niere, daß somit eine stärkere Affinität der zweiten Abschnitte zum Harnstoff bestehen muß. Beim Versuch der Auswaschung des Harnstoffs aus der Niere zeigte sich, daß die Abgabe nach jahreszeitlichen Perioden verschieden ist, woraus sich auch ergibt, daß die Harnstoffausspülung kein einfaches physikalisches Phänomen darstellt, sondern daß der Harnstoff sezerniert wird. Zu der Frage, ob die Speicherung des Harnstoffs in den Hauptstückepitheliien von der Lumenseite her erfolgt (über die Durchlässigkeit des Harnstoffs durch die Glomeruli besteht kein Zweifel), oder ob der Durchtritt von Harnstoff von der Blutseite aus erfolgt, teilt Höber Versuche mit, die ziemlich eindeutige Folgerungen erlauben. Es zeigte sich eine Durchlässigkeit der Niere für Harnstoff sowohl bei Zufuhr durch die Arterie als auch bei Zufuhr durch die Vene, nachdem vorher eine Ausspülung mit Ringerlösung erfolgt war.

Dabei füllt sich die Niere mit Harnstoff auch dann an, wenn die Arterie unterbunden ist und der Harnstoff nur von der Vene her zugeführt wird. Dagegen ist eine Speicherung des Harnstoffs nicht möglich, wenn er von der Arterie her zugeführt wird. Infolgedessen kommt Höber zu dem Schluß, daß die Wandung der zweiten Abschnitte der Harnkanälchen wie ein Ventil wirkt, das sich nur in einer Richtung öffnet. Das ähnliche Verhalten, das auch z. B. Neutralrot zeigt (*Scheminsky*), ist in demselben Sinn zu bewerten, da es sich bei beiden Stoffen um Verbindungen handelt, die lipoidlöslich sind und somit als generell permeierend angesehen werden können. Daraus schließt Höber, daß wohl die Innenseite der

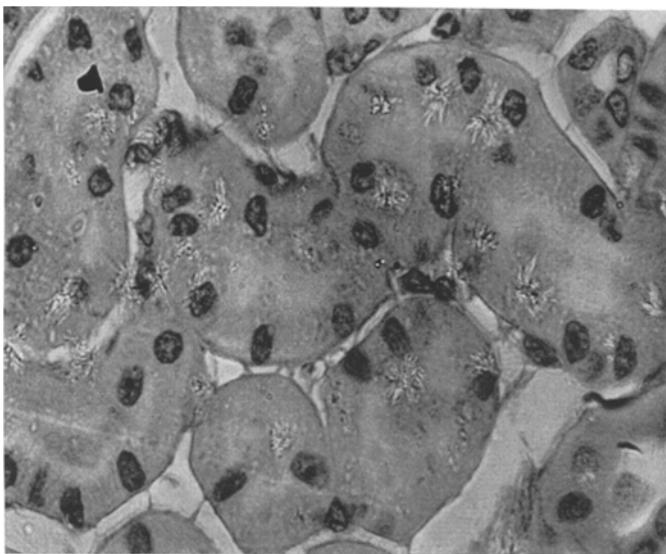


Abb. 26. Ratte 67. Hauptstücke 15 Min. nach intravenöser Harnstoffzufuhr. Xanthhydratreaktion. Die Harnstoffkristalle bevorzugen deutlich die Zonen der Zelle, in der der Golgi-Apparat in den Vergleichsschnitten der Abb. 27 zu sehen ist.

Hauptstückepithelien der lipoiden Elemente entbehren müßten. Daß auch der umgekehrte Weg von Stoffen aus dem Lumen möglich ist, zeigte Liang für Chlorionen, die von der venösen Seite her nicht in die Hauptstücke gelangen können, sondern nur vom Lumen aus, so daß eine zweite physikalisch anders geartete irreziproke Permeabilität der Tubulusepithelien vorhanden sein muß. Für die Art der Entleerung des Harnstoffs sind die Narkoseversuche besonders wichtig; so wird die Entleerung des Harnstoffspeichers in den Hauptstücken durch Narkoticum und Cyanid gehemmt, ebenso wie auch die Füllung des Harnstoffspeichers unter Cyanid gehemmt wird. Daraus läßt sich eine aktive Tätigkeit der Zellen beweisen, d. h. der Harnstoff wird aktiv sezerniert.

Es erhebt sich jetzt die Frage, ob wir nicht auch histologisch in der einzelnen Zelle einen derartigen Vorgang der Harnstoffspeicherung und eventuell auch Sekretion erfassen können. Wir wurden schon in den vorher beschriebenen Versuchen der intravenösen Harnstoffzufuhr darauf aufmerksam, daß die Harnstoffkristalle in den Hauptstückepithelien immer in einer bestimmten Zone der Zelle lagen und so versuchten wir

jetzt der Frage näher zu kommen, ob etwa Anhaltspunkte dafür gegeben sind, daß der *Golgi*-Apparat mit seinen lipoiden Elementen für die Konzentration des Harnstoffs in der Zelle verantwortlich zu machen ist (Abb. 26 und 27). Leider zeigt uns nun aber die Xanthydrolyreaktion den Harnstoff nicht in seiner natürlichen Verteilung in der Zelle, sondern nur in Form eines krystallinischen Reaktionsproduktes, des Dixanthyl-harnstoffs. Wenn wir jedoch feststellen können, daß die Dixanthyl-harnstoffkrystalle bestimmte Beziehungen zur Region der *Golgi*-Masse besitzen, so könnten wir daraus vielleicht doch schließen, daß in diesen

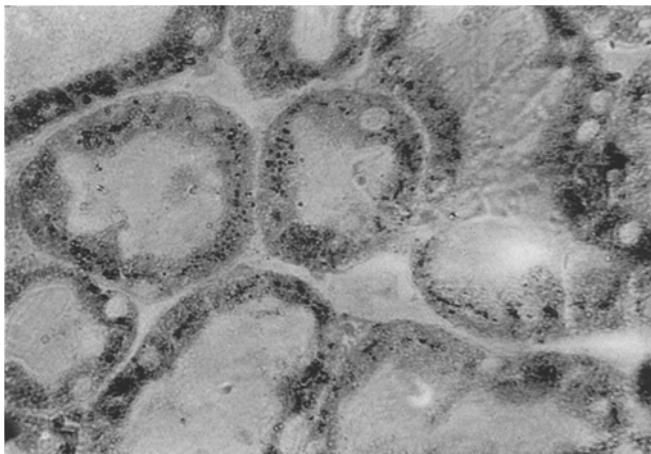


Abb. 27. Ratte 67. Das Präparat zeigt, daß der *Golgi*-Apparat sich in derselben Zone befindet wie die in der vorigen Abbildung dargestellten Harnstoffkrystalle.

Regionen der Zelle besonders starke Anhäufungen von Harnstoff vorhanden sind, oder daß hier am ehesten Krystallisierungskerne gegeben sind. Es zeigt sich nun tatsächlich, daß sich die Krystalle vorwiegend in der Zone des *Golgischen Apparates* in der Höhe der oberen Kernpole befinden. Leider ist es nicht möglich, Harnstoffkrystalle und *Golgi*-Apparate im selben Schnitt darzustellen, so daß wir uns darauf beschränken müssen, möglichst analoge Kanälchen in verschiedenen Schnitten zu vergleichen. Bei der Lagerung der Krystalldrusen ist auch auffallend, daß die länglichen Krystalle vorwiegend nach der Oberfläche hin gerichtet sind, oder daß wenigstens die längeren Krystallnadeln in Richtung auf das Lumen hin liegen. In der infranukleären Zone sieht man nur selten einzelne Krystalle, die gewöhnlich auch kleiner sind. Oft ist nicht einmal sicher zu entscheiden, ob die Druse wirklich innerhalb der Zelle, oder ob sie auf der Basalmembran liegt. Die unter dem Bürstensaum gelegene Zone ist ebenfalls bedeutend weniger von Krystallen eingenommen; aber hier und da hat man die deutliche Vorstellung, daß

sogar im Bürstensaum selber eine Druse gelegen ist, deren Zentrum allerdings wohl noch in die Kuppenregion des Plasmas gehört. Welche Schlüsse lassen diese Befunde zu? Sicher ist, daß in der Zone des *Golgi*-Apparates die Harnstoffkrystalle in gehäuftem Maße vorkommen, so daß man durchaus annehmen darf, daß hier eine besonders starke Speicherung und Konzentrierung erfolgt ist. Über den Weg der Harnstoffaufnahme und Abgabe ist dagegen aus dem histologischen Zellbild nichts Sichereres zu sagen. Wenn man jedoch in Betracht zieht, daß die unteren Kanälchenabschnitte reichlicher Harnstoff enthalten als die oberen und daß die Glomeruluskapsel gar keinen oder fast gar keinen Harnstoff in Form von Krystallen zeigt, so muß man doch wohl annehmen, daß die relativ großen Drusen, die hier und da den Bürstensaum durchbrechen, als Ausscheidungsprodukte zu werten sind, und daß die in der Basalmembran gelegenen spärlichen und kleinen Krystalle den Weg von der Capillare zur Zelle hin nehmen. Ich möchte jedoch betonen, daß ich diese Bilder nicht etwa als Beweis für diesen Weg betrachte, sondern als feststehendes Resultat nur die Konzentrierung des Harnstoffs in der Zone des *Golgi*-Apparates annehme. Dabei ist als wesentlich noch zu sagen, daß die Vakuolisierung unter dem Bürstensaum, die im Hungerzustand und auch bei der Wasserdiurese in ziemlich ausgesprochenem Maße vorhanden ist, während der Harnstoffdiurese zeitweise weitgehend verschwindet und daß großblasige Bildungen in der Kuppe fehlen.

Außer den bisher beschriebenen Versuchen habe ich eine ganze Reihe Voruntersuchungen und Nachprüfungen an der Ratte ausgeführt, die zu denselben Resultaten führten. Ferner habe ich bei Mäusen subcutane und intraperitoneale Harnstoffinjektionen gemacht, um die Rattenbefunde nachzuprüfen und zu sehen, ob Beziehungen zwischen dem *Kosugi*schen Granuloid und der Harnstoffspeicherung und Konzentration bestehen. Wie schon ausgeführt, betrachtet *Kosugi* dieses Granuloid als einen aktiv tätigen Körper, der die von der Zelle aufgenommenen Stoffe konzentriert, er mißt ihm also Eigenschaften zu, die von *Nassonov* für den *Golgi*-Apparat in Anspruch genommen werden. Bekanntlich finden sich im Hungerzustand und auch im Beginn der Wasserdiurese reichlich solche schwarzgefärbte Plasmakuppen, die im weiteren Verlauf der Diurese verschwinden. Da wir es nach der Harnstoffinjektion nicht mit einem einfachen Durchtreten des Harnstoffs durch die Zellen zu tun haben, sondern mit einer aktiven Speicherung und Sekretion, so müßten wir jetzt besonders reichlich „Granuloid“ auftreten sehen und müßten auch die größeren Mengen von Harnstoff in der Kuppenregion finden, was nach dem bisher Gesagten wohl kaum zutrifft.

Eine halbe Stunde nach subcutaner Injektion von 1 ccm 5%igem Harnstoff zeigen die Hauptstücke der Mäuseniere mit engem Lumen wohlerhaltenen Bürstensaum. Bei geeigneter Differenzierung sind nahe unter dem Bürstensaum ziemlich reichlich schwarz gefärbte Massen zu erkennen, zwischen denen hier und da auch noch feine Vakuolen zu sehen sind. Relativ selten finden sich Ausstülpungen

der schwarzen Masse durch den Bürstensaum hindurch. Dagegen finden sich in einigen anderen Hauptstücken, deren Lumen weniger weit ist, und deren Zellen ungleichmäßiger hoch sind, ziemlich breite, hohe, schwarze Kuppen, die den Saum teilweise durchbrechen und in das Lumen hineinragen. In den distalen Hauptstücken ist der Bürstensaum fast immer vollständig erhalten, gegen den Kern hin ist im allgemeinen eine dichtere Schwarzfärbung zu erkennen.

Der *Golgi*-Apparat ist nach *Da Fano* dargestellt. Er weicht weder in Form noch Lage wesentlich von den normalen Befunden ab, ist recht kräftig, zeigt jedoch keine auffällige Ausbreitung gegen die Basis oder Oberfläche der Hauptstückepithelien.

Im weiteren Verlauf der Harnstoffdiurese zeigen sich deutliche Änderungen in den Hauptstückepithelien. $2\frac{1}{2}$ Stunden nach subcutaner Injektion derselben

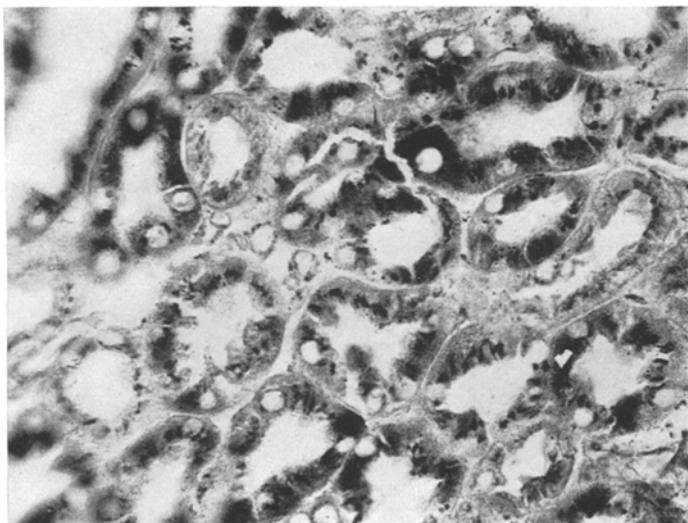


Abb. 28. Mäus 3. $2\frac{1}{2}$ Stunden nach subcutaner Harnstoffinjektion. *Da Fano*. *Golgi*-Apparat deutlich in proximalen und distalen Hauptstücken. Die paranukleäre Lage herrscht vor. Der *Golgi*-Apparat ist auffallend kräftig und ausgebreitet.

Harnstoffmenge findet sich reichliches Schlingenödem in zahlreichen Glomeruli, die proximalen Hauptstücke haben häufig ebenso wie auch die gestreckten Abschnitte ein weites Lumen. Es finden sich reichliche Bürstensaumdurchbrüche, während die distalen Abschnitte einen wohl erhaltenen Bürstensaum besitzen. Das sog. „Granuloid“ wird im Laufe der Diurese geringer, während es in den distalen Hauptstücken immer ziemlich konstant erhalten bleibt. Der *Golgi*-Apparat verhält sich im wesentlichen wie in der vorigen Niere (Abb. 28). Auffallend ist, daß einzelne Hauptstücke immer flache Epithelzellen mit flachliegendem *Golgi*-Apparat haben, während die anderen Abschnitte wieder nur aus Kanälchen mit engem Lumen, höheren Epithelzellen und weitmaschigerem *Golgi*-Apparat bestehen. Die dünnen Schleifenabschnitte mit dem vielleicht etwas ungewöhnlich hohen Epithel zeigen ebenfalls einen recht kräftigen in der Form nicht abnormalen *Golgi*-Apparat. Die dicken Schleifen und Schaltstücke lassen zu beiden Seiten des Kerns, ihm eng anliegende, dunkel imprägnierte, körnige Strukturen erkennen, von denen nicht sicher zu sagen ist, ob man sie als *Golgi*-Apparat deuten darf. In den Sammelrohren liegt der *Golgi*-Apparat wie gewöhnlich in flachen Zügen unter der Oberfläche der Zelle.

Weitere Versuche wurden an 4 Mäusen mit intraperitonealen Injektionen von 2mal $\frac{1}{2}$ ccm 1%igem Harnstoff im Verlaufe von 10 Min. angestellt (Abb. 29).

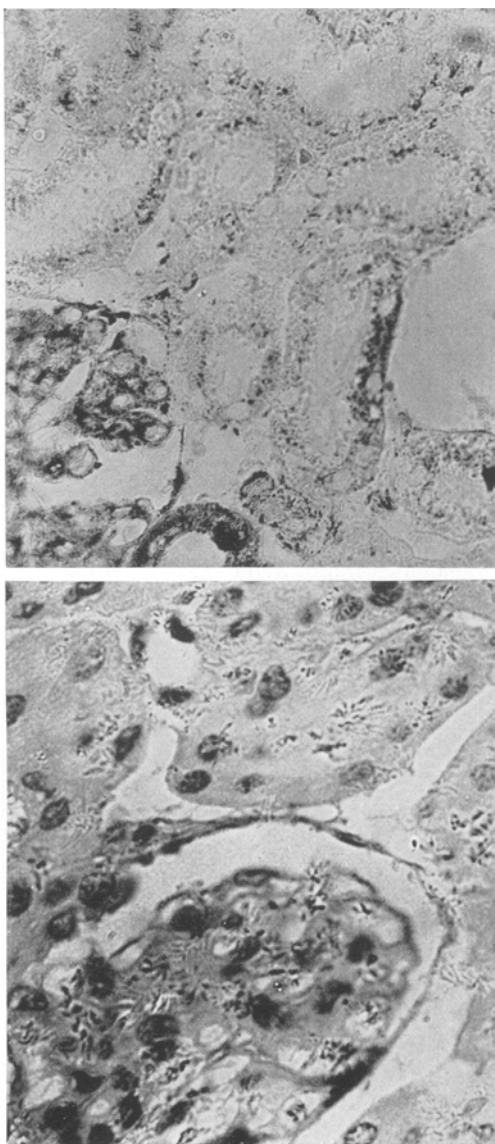


Abb. 29. Maus 5. Links Hämalaun-Xanthydroreaktion, rechts Golgi-Apparat nach *Da Penco*. 1 Stunde nach intraperitonealer Harnstoffinjektion. Reichlich Harnstoffkristalle in Glomerulusabschlüssen und Deckzellen. Kapselraum frei von Harnstoff. In den Hauptstückekpithelien reichlich Harnstoff. Der Vergleich mit der rechten Abbildung zeigt deutlich, daß die Krystalle vorwiegend die Gegend des Golgi-Apparates einnehmen. Zum Teil rücken die Krystalle auch gegen das Lumen vor.

Zur Vorbehandlung wurde den Tieren 24 Stunden feste Nahrung, jedoch kein Wasser entzogen. Die Ergebnisse gleichen den vorigen fast vollständig. Die Lagerung der Dixanthylharnstoffdrusen ist wieder vorwiegend in der Zone des

Golgi-Apparates. Dabei ist auch deutlich eine Größenzunahme des *Golgi*-Apparates zu erkennen, der vorwiegend um den oberen Kernpol herumliegt, aber auch Ausläufer gegen die Kuppenregion der Zelle besitzt. Viele Stunden nach der Harnstoffinjektion sind immer noch reichlich Krystalle vorhanden, die aber meist etwas kleinere Drusen bilden, oder in der Zelle einzeln nebeneinanderliegen. Auch der *Golgi*-Apparat scheint dann wieder kleiner geworden zu sein.

Ergebnisse.

Das cytologische Nieren-, bzw. Hauptstückbild ist während der Harnstoffdiurese etwas anders als während der Wasserdiurese. Bei der Wasserdiurese treten schon sehr bald reichlich Bürstensaumdurchbrüche auf, während nach der Harnstoffinjektion niemals gleichzeitig soviel Bürstensaumdurchbrüche vorhanden sind wie bei der Wasserdiurese. Während bei der Wasserdiurese das sog. „Granuloid“ im Beginn eher zunimmt, scheint das für die Harnstoffdiurese nicht zuzutreffen. Die fehlende Zunahme spricht nun aber dagegen, daß die schwarze Substanz etwas mit der passiven Harnstoffspeicherung zu tun hat. Ich sprach mich schon früher dahin aus, daß man das „Granuloid“ zwar vielleicht als eine passive Speichersubstanz in der Zellkuppe ansprechen könnte, daß dabei aber wohl auch irgendwelche Quellungerscheinungen eine Rolle spielen müßten, zumal die Färbung keine distinkte ist, sondern sich unklar an die etwas vakuolären Regionen der Zelle hält.

Unter der Aufnahme des Harnstoffs in die Zelle beobachtete ich einen leichten feinkörnigen Zerfall der Stäbchen. Ob es sich dabei um einen Vorgang handelt, der durch die abnorme Anhäufung von Harnstoff in der Zelle bedingt ist, oder ob es sich um einen auch physiologischerweise vorkommenden Prozeß handelt, läßt sich nicht ganz sicher entscheiden. Zwar konnte man beobachten, daß lange Zeit nach der Harnstoffinjektion die Stäbchen ihre körnige Struktur wieder verloren, doch sieht man eben physiologischerweise in der Hauptstückzelle niemals körnige Plastosomen, die nicht als Kunstprodukt oder als Querschnitte gedeutet werden könnten.

Während der Harnstoffdiurese tritt eine Speicherung des Harnstoffs in den Hauptstückepithelien ein. Der Harnstoffnachweis wurde durch die Xanthylreaktion geführt, die die Dixanthylharnstoffkrystalle, zum Teil zu Drusen vereinigt, deutlich hervorhebt, während ich mit der *Leschkeschen* Methode keine guten Resultate erhielt. Abgesehen von den bekannten Bildern der Dixanthylharnstoffkrystalle in den Glomeruli und Hauptstücken sowie im Lumen der Kanälchen konnte die Beobachtung gemacht werden, daß die Krystalle vorwiegend die Region der Zelle einnehmen, die der *Golgi*-Masse entspricht.

Dies Verhalten konnte sowohl für die Mäuse-, als auch für die Ratten-niere festgestellt werden.

Über den Weg, den der Harnstoff in die Zelle nimmt, konnten keine Beobachtungen gemacht werden, die einigermaßen zuverlässig sind. Es

wird auf die Höberschen Untersuchungen hingewiesen, die zwar an Froschnieren gemacht sind, jedoch wohl den Weg des Harnstoffs vom Blut in die Zelle hinein zeigen. Aus unseren Versuchen möchte ich schließen, daß der lipoidhaltigen *Golgi*-Masse die Eigenschaft zukommt, den in die Zelle aufgenommenen Harnstoff zu konzentrieren. Sichere Beteiligung an der Excretion des Harnstoffs konnte für den *Golgi*-Apparat nicht nachgewiesen werden und ist auch in Analogie zu anderen Beobachtungen nicht wahrscheinlich.

Es erscheint zweckmäßig, nicht allgemein von resorbierender oder sekretorischer Fähigkeit und Funktion der Hauptstücke zu sprechen, bevor man nicht die einzelnen Arten der Diurese getrennt untersucht hat. In Zukunft wird es sich daher empfehlen, immer nur die Ausscheidung eines bestimmten Körpers zu verfolgen, über dessen Verhalten auch durch die übrigen physiologischen Methoden relativ weitgehende Klarheit besteht. Auch wird es wichtig sein, zu beachten, ob sich die Versuchstiere in ausgetrocknetem oder flüssigkeitsreichem Zustand befinden. Nur so wird es möglich sein, die morphologischen Bilder in richtige Beziehung zur Funktion zu setzen.

III. Vitale Farbstoffspeicherung und *Golgi*-Apparat.

Bei Untersuchungen der Niere mit der Vitalfärbung darf man nicht außer acht lassen, daß das Auftreten der Farbstoffgranula gar nicht der Ausscheidung parallel läuft, sondern daß die Speicherung erst nach Beendigung der größten Ausscheidung zustande kommt. Auf diese Verhältnisse ist schon von *v. Moellendorff*, *Peter*, *Mitamura* u. a. des öfteren hingewiesen. Mir sind die Speicherungsvorgänge deswegen wichtig, weil man vielleicht gewisse Ähnlichkeiten zwischen der Art der Farbstoffspeicherung und dem Auftreten der hyalinen Tropfen in der Niere vermuten könnte.

Wenn ich auf die Trypanblauspeicherung näher eingehe, so geschieht das auch, weil es mir gelungen ist, die Speichergranula im selben Schnitt darzustellen wie den *Golgi*-Apparat. Ich erwähnte schon, daß die neueren Untersucher wie *Jasswoin* und *Nassonov* aus Vergleichen von Trypanblauspeicherung und *Golgi*-Apparat in verschiedenen Schnitten die Annahme machten, daß zwischen *Golgi*-Apparat und Konzentration des aufgenommenen Farbstoffs Beziehungen bestehen müßten und daß die gespeicherten Granula nicht etwa den *Golgi*-Apparat selbst färben, sondern in seinen Maschen liegen. Dabei erhebt sich die Frage, ob die Angaben *v. Moellendorffs*, *Peters* und *Mitamuras*, daß die gespeicherten Granula zuerst unter dem Bürstensaum auftreten, um im weiteren Verlauf der Speicherung weiter in die Tiefe zu rücken, gleichzeitig mit einer Form- und Lageänderung des *Golgi*-Apparates einhergeht.

v. Moellendorff beobachtete, daß sich die ersten Farbstoffwolken und -granula an der Bürstensaumseite der Zellen ansammeln und später gegen die Basis

hinwandern. Diese Beobachtungen kann ich an meinem Material bestätigen. Ferner sah *Ghiron* bei Injektion von Farbstoffen in die Bluthahn das Pigment während der direkten Beobachtung vom Bürstensaum in die Tiefe ziehen und von dort aus verschwinden. Drittens fand *Peter* bei Injektion von Farbstoff in die Salamanderlarve zuerst einen diffusen Farbstoffstreifen unter dem Bürstensaum, dann schlügen sich die Körnchen in der Höhe der inneren Vakuolen nieder und allmählich wurden die Farbstoffgranula vom Lumen ab nach der Basis der Zellen gedrängt. Diese Untersuchungen aus dem Jahre 1923 hat *Peter* nun später weitgehend ergänzt, indem er ein und dieselbe Niere im Verlaufe der Farbstoffaufnahme in verschiedenen Probeexcisionen zu verschiedenen Zeiten untersuchte. Bei den untersuchten Larven des Salamanders war auch jetzt ein deutliches Abwandern des Pigments von der Zelloberfläche zu der Basis hin zu verzeichnen, was *Peter* als Beweis dafür auffaßt, daß das Trypanblau in den Hauptstückzellen der Salamanderniere resorbiert und nicht sezerniert wird.

Wenn man zu diesen Versuchen noch diejenigen hinzuzählt, die durch Lebendbeobachtung und Capillarpunktion und Injektion im Glomeruli und Tubuli die Ausscheidung von Farbstoff durch die Glomeruli und Rückresorption durch die Hauptstückepithelien beschreiben, so besteht für das Trypanblau und Carmin wohl kein Zweifel mehr, daß wenigstens eine Resorption des Farbstoffs aus dem Lumen der Hauptstücke in die Epithelien hinein möglich ist. So gelang es *Wearn* und *Richards*, die Glomeruluskapsel zu punktieren und im Glomerulus die intravenös injizierten Farbstoffe nach wenigen Minuten nachzuweisen. Im Verfolg ähnlicher Methodik injizierten *Tannenberg* und *Winter* den Farbstoff direkt in das Lumen einzelner Glomeruli und konnten dann später in der fixierten Niere den Farbstoff in den Hauptstücken nachweisen.

Ich glaube, genügend hervorgehoben zu haben, daß eine Rückresorption von Farbstoff nur für einige Farbstoffe wie Trypanblau und Carmin bewiesen ist. Sicher ist hingegen durch die *Höbersche Schule* dargetan, daß andere Farbstoffe durch die Tubuli der Niere aktiv ausgeschieden werden. Es hat sich nämlich gezeigt, daß die physikalisch-chemische Natur der Farbstoffe für die Art der Ausscheidung eine große Rolle spielt (*Höber*, v. *Moellendorff*). So haben *Scheminsky*, *Liang* und *Orzechowski* bewiesen, daß Säurefarbstoffe, die lipoidlöslich sind, die Kanälchenabschnitte der ringerdurchströmten Niere nicht bloß durchdringen können, sondern daß sie auch im Kanälcheninhalt sehr stark konzentriert erscheinen. Diese kurzen Andeutungen sollen nur noch einmal darauf hinweisen, daß ich, wie ja auch schon im ersten Teil dieser Arbeit ausgeführt, keineswegs annehme, daß die Art der Trypanblauspeicherung den Weg aller normalerweise im Harn vorkommender Stoffe aufzeigt. Aber sie zeigt uns immerhin einen Weg, den Wasser und körperfremde Stoffe in der Niere nehmen können und damit erhebt sich die Frage, ob auch andere normalerweise nicht vorkommende Substanzen ähnliche Wege nehmen.

Jasswoin glaubt an der Niere von Kaltblütern zeigen zu können, daß im Verlaufe der Diurese die Farbstoffgranula wandern und daß gleichzeitig auch der *Golgi*-Apparat verschiedene Lagen einnehmen soll. In stark abgeplatteten Zellen der Hauptstücke fand er das Trypanblau und den *Golgi*-Apparat in den ersten 12 Stunden nach der Injektion nahe unter dem Bürstensaum. 12–18 Stunden später dagegen rückten beide Strukturen in die Nähe des Kerns und nach 48 Stunden

soll der Farbstoff und *Golgi*-Apparat wieder unter dem Bürstensaum gefunden werden. *Nassonov* stellte ebenfalls ähnliche Untersuchungen an der Maus und Katze an und fand auch hier, daß der Farbstoff immer in der Nähe des *Golgischen* Binnenapparates zu sehen ist. Er beschreibt jedoch keine stärkere Wanderung des *Golgi*-Apparates, sondern gibt nur an, daß in späteren Stadien der Speicherung fast die ganze Zelle von den Granula eingenommen ist und daß dann keine Ähnlichkeit ihrer Lage mit der des *Golgi*-Apparates zu konstatieren ist. Ob er bei der Katzenniere ebenfalls verschiedene Stadien der Farbstoffspeicherung untersucht hat, geht nicht ganz klar aus der Arbeit hervor. Das wäre jedoch besonders interessant, da *Nassonov* für die Katzenniere einen ausgesprochen supranukleär liegenden *Golgischen*-Apparat in den Epithelen der Hauptstücke beschreibt. Im ganzen scheint sich *Nassonov* für eine sehr konstante Lage des *Golgi*-Apparates auszusprechen.

Nun war es bisher aber nicht gelungen, die Farbstoffgranula gleichzeitig mit dem *Golgi*-Apparat in ein- und demselben Schnitt darzustellen und nebeneinander in der Zelle zu beobachten. So ist es natürlich, daß man nur schwer analoge Kanälchen finden kann und daß die Beurteilung der Lage der Granula im Verhältnis zum *Golgi*-Apparat unsicher bleiben muß. Ein sicheres Urteil darüber, ob die ersten Speichergranula, wie das von den Sekretgranula bekannt ist, auch wirklich in den Maschen des *Golgi*-Apparates auftreten und ob auch später Beziehungen zwischen den aufgenommenen Farbstoffen und dem *Golgi*-Apparat erhalten bleiben und ob der *Golgi*-Apparat etwa zusammen mit den Trypanblaugranula seine Lage ändert, ist auf diese Weise nur schwer zu erreichen. Diese Frage würde sich jedoch leicht beantworten lassen, wenn es gelingt, einwandfreie Imprägnation mit einem guten Erhaltungszustand der Trypanblaugranula im selben Schnitt zu erzielen. Bei den von *Nassonov* angewendeten Methoden scheinen entweder die Trypanblaugranula oder der *Golgi*-Apparat im Schnitt nicht dargestellt zu sein. Er gibt vielmehr an, daß er oft beim oberflächlichen Vergleich der *Golgi*- und Trypanblau-präparate den Eindruck gehabt hätte, als ob die Apparatenbruchstücke selbst mit Trypanblau gefärbt seien und daß erst die genaue Beobachtung der Vergleichsschnitte ergab, daß die Trypanblaustücke aus winzigen Granula bestehen, während die Apparateelemente eine homogene Struktur besitzen. Bei diesen Unklarheiten stellt also die gleichzeitige Darstellung der Trypanblaugranula und des *Golgi*-Apparates in ein und demselben Schnitt einen wesentlichen Fortschritt dar. Die Darstellung gelang mir ebenso wie *Nassonov* bei der Osmiumsäure-imprägnation nicht, während die *Da Fano*sche Methode eine überraschend gute Imprägnation des *Golgi*-Apparates bei wohlerhaltenen Trypanblaugranula ergab. Nur die Farbe der Trypanblaugranula hat sich etwas geändert, die kleineren Granula erscheinen blaßgrün, während die größeren grünlich-blau aussehen.

Es wäre also jetzt möglich, folgende Fragen zu entscheiden:

1. Ist wirklich ein Zusammenhang zwischen dem ersten Auftreten der Trypanblaugranula und dem *Golgi*-Apparat vorhanden? Wenn das

der Fall wäre, so könnte man weitgehend die *Nassonovsche* Theorie stützen, daß die Farbe als eine schwach kolloidale Lösung in die Zelle eindringt und daß der *Golgi*-Apparat eine gewisse Rolle für die Konzentration und Ausfällung des Farbstoffes besitzt, ohne daß er die chemische Beschaffenheit ändert. Es wäre auch sicher zu entscheiden, ob sich nicht doch die als *Golgi*-Apparat bezeichneten Strukturen der Zelle selber mit dem Trypanblau färben.

2. Haben wir Lageveränderungen des *Golgi*-Apparates, die den Verschiebungen der Speichergranula analog sind? Während *Jasswoin* solche Verschiebungen bei Amphibiennieren beobachtet haben will, halten *Nassonov* u. a. mehr an einer konstanten Lage des *Golgi*-Apparates in der Zelle fest.

3. Wäre die Frage zu entscheiden, ob in der Kuppenregion der Zellen im Anschluß an die Speicherung wieder Trypanblaugranula auftreten und eventuell gar von hier aus ins Lumen sezerniert werden.

Für diese Untersuchungen wurden verschiedene Serien und Einzelversuche an Mäusen und Ratten angesetzt, von denen ich hier eine Serie Mäuse etwas näher beschreiben will. Den Mäusen wurde nach 24ständiger Hungerperiode 0,6 ccm 1%iges Trypanblau in Ringerlösung intraperitoneal und 0,2 ccm unter die Haut injiziert. Zur Technik der Vitalfärbung hielt ich mich streng an die *Pfuhlschen* Vorschriften, nach denen ich ausgezeichnete Fixationen des Trypanblau in Susa erhielt.

30 Min. p. i. zeigen die Nieren noch keinerlei Trypanblaugranula, auch fast gar kein Eiweiß in den Kanälchen. Bürstensaumdurchbrüche sind sehr selten und der *Golgi*-Apparat beschränkt sich in den Hauptstücken überall auf die gewohnte paranukleäre Lage.

Nach 90 Min. sieht man im dünnen Schnitte auch noch keine Trypanblau-granula, doch erkennt man in 12 μ dicken Schnitten nahe unter dem Bürstensaum und der ziemlich dünnen vakuoligen Zone dünne blaue Wölkchen und hier und da auch ein einzelnes feinstes Granulum. Im Lumen einzelner Kanälchen sieht man jetzt etwas bröckliges Eiweiß und auch abgestoßene Zellen, die, worauf ich später noch besonders hinweisen werde, an der Oberfläche etwas Farbstoff angenommen haben. Der *Golgi*-Apparat hält sich im wesentlichen in seiner paranukleären Lage, zeigt jedoch auch kleine Ausläufer in größere Zellkuppen.

3 Stunden p. i. sieht man auch in dünneren Schnitten einige wenige unscharf umgrenzte Farbstoffwölkchen nahe unter dem erhaltenen Bürstensaum der Epithelien proximaler Hauptstücke und zwar vorwiegend in solchen Zellen, die eine etwas höhere Zellkuppe haben. Etwas tiefer gegen den Kern zu hier und da ver einzelte feinste Granula, die nur mit den stärksten Vergrößerungen zu erkennen sind. Der *Golgi*-Apparat zeigt in solchen Zellen ebenso wie im vorigen Präparat nur geringe Ausläufer gegen die Kuppenregion hin.

4 Stunden nach der Injektion sind schon viel deutlichere Beziehungen der Farbe zum *Golgi*-Apparat zu erkennen. Es finden sich nämlich jetzt etwas mehr feingranuläre Trypanblaumassen, die zwischen dem feinvacuolären Saum und dem oberen Kernpol liegen, doch ist auch hier noch das Trypanblau in den *Da Fano*-Präparaten nur undeutlich zu erkennen. Der *Golgi*-Apparat ist kräftig imprägniert und manchmal hat man den Eindruck, als ob zwischen Ausläufern in die Kuppenregion die ersten Granula auftreten.

Mit fort dauernder Speicherung wird der *Golgi*-Apparat immer kräftiger und die Lage der Trypanblaugranula ist im *Da Fano*-Präparat

jetzt gut erkennbar (Abb. 30). 7 Stunden nach der Injektion findet sich eine sehr schöne granuläre Speicherung, ohne daß irgendwo, weder im Plasma noch in den Kernen eine Diffusfärbung, welche auf eine Zellschädigung hindeuten würde, zu erkennen ist. Die Glomeruli sind überall frei von Farbe, dagegen zeigen die Hauptstücke in der zuerst von *Suzuki* beschriebenen Form, in der Dichte von oben nach unten abnehmend, mehr oder weniger starke Speicherung. Der Bürstensaum ist bei der *Susa*-Fixation gut erhalten. Die Trypanblauspeicherung ist sowohl in den höheren Zellen der Hauptstücke als auch in den flacheren Epithelien der weiteren Tubuli ziemlich gleichmäßig und feinkörnig. Dabei habe ich nirgendwo, auch nicht in den flachen Zellen weiter Hauptstücke eine infranukleäre Lage finden können, vielmehr liegt die Hauptmasse des granulären Farbstoffs etwas vor dem Kern oder in Höhe der

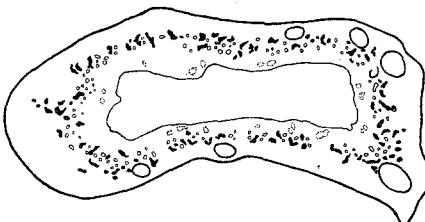


Abb. 30a. Maus 10. Hauptstück, 7 Stunden nach Trypanblauinjektion. Der Golgi-Apparat ist mit dem Zeichenapparat gezeichnet, die Trypanblaugranula sind schematisiert als helle Kreise eingezeichnet. Die punktiert umrandeten Granula, die nahe unter der Zelloberfläche liegen, sind im Präparat nur als ganz dünne blaue Wölkchen zu sehen.

flachen Zellen weiter Hauptstücke eine infranukleäre Lage finden können, vielmehr liegt die Hauptmasse des granulären Farbstoffs etwas vor dem Kern oder in Höhe der

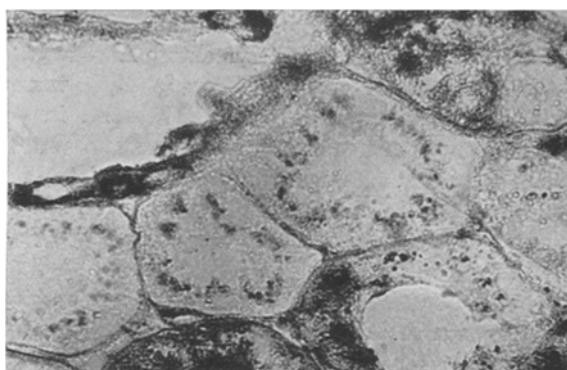


Abb. 30b zeigt eine Photographie desselben Schnittes.

Kerne. Ja selbst in echten Saumdurchbrüchen, die allerdings nicht häufig sind, sieht man Granula in der Zellkuppe, ohne daß man den Eindruck hat, daß sie entleert werden, da sich immer noch ein schmaler Saum von Cytoplasma vor den Granula findet. Charakteristisch für diese Zellkuppen ist noch, daß die Granula hier außerordentlich fein sind. Nach Abflachung der Zelle scheint also die granuläre Speicherung etwas dichter und größer zu werden und etwas mehr gegen den Kern hin zu rücken. Diese Beobachtungen stimmen auch mit denen *Nassonovs*

überein. Interessant ist jetzt, daß der *Golgi*-Apparat, wie die Photographien zeigen, nicht nur in derselben Zellzone liegt, wo die hauptsächliche Speicherung vor sich geht, sondern auch direkte Beziehungen zu den Granula besitzt. Diese Beziehungen sind in unseren Präparaten, die nach der *Da Fano*schen Methode hergestellt sind, recht klar zu erkennen; dort, wo Trypanblaugranula in der Zellkuppe sichtbar sind, sehen wir auch einzelne imprägnierte Elemente des *Golgi*-Apparates. Die Hauptmasse der Granula liegt aber durchaus eng an die größere Masse des *Golgi*-Apparates gebunden. Hierbei ist zu beobachten, daß die Trypanblaugranula nicht die Substanz, die wir als *Golgi*-Apparat bezeichnen, angefärbt hat, sondern daß die Granula zwischen den Massen des *Golgi*-Apparates liegen. Jedoch bestehen auch sehr enge räumliche Beziehungen der beiden Strukturen zueinander, so daß oft erst bei genauerem Hinsehen eine Differenzierung möglich ist. Manchmal überdeckt nämlich die imprägnierte Masse die Trypanblaugranula oder umgekehrt, so daß etwas verwaschene Bilder entstehen. Es zeigt sich also, daß das Trypanblau sehr nahe der Oberfläche der imprägnierten *Golgi*-Apparatelemente liegt, daß aber andererseits auch zahlreiche klare einzelne Granula wirklich in den Maschen der *Golgi*-Substanz liegen.

Nach 38 Stunden sehen wir eine viel stärkere Speicherung als in den vorigen Nieren. Dabei ist bemerkenswert, daß die Trypanblaugranula nicht nur viel größer geworden sind und in dichteren Massen in den Zellen der proximalen Hauptstücke liegen und daß auch die mittleren Hauptstücke und Anfangsteile der gestreckten Abschnitte jetzt mehr Farbstoff enthalten, sondern daß die Granula auch wesentlich tiefer gegen die Basis der Zellen gerückt sind. Während in den früheren Stadien der Speicherung niemals Trypanblaugranula unter der Äquatorialzone des Kerns gefunden wurden, sehen wir jetzt sehr reichlich Trypanblau auch in der infranukleären Region, während die zwischen Bürstensaum und Kern gelegenen Regionen der Zelle fast frei sind.

Wenn wir nun die These prüfen wollen, ob alle Aufnahme des Trypanblaus vom Lumen her erfolgt, so müssen wir erwarten, daß die weiter unten gelegenen Abschnitte des Hauptstückes, die ja nach den Angaben *Suzukis* und aller Nachuntersucher erst später und in geringem Maße Farbstoff aufnehmen, noch jüngere Stadien der Farbstoffspeicherung zeigen. Hier liegen die Trypanblaugranula tatsächlich in derselben Anordnung, wie sie wenige Stunden nach der Trypanblauinjektion in den oberen Hauptstücken gefunden werden. Ich möchte die Vermutung aussprechen, daß man der *Jasswoinschen* Angabe, daß er nämlich 48 Stunden nach der Injektion den Farbstoff wieder unter dem Bürstensaum fand, auch eine andere Deutung geben könnte. Ich möchte fast annehmen, daß *Jasswoin* nicht dieselben identischen Kanälchenschnitte erkannt hat und diese mittleren, noch nach 48 Stunden in frischer Speicherung begriffenen Abschnitte mit dem proximalen verwechselt

hat, die jetzt ähnlich aussehen wie die oberen Abschnitte im Beginn der Speicherung. Zu dieser Deutung kann es kommen, wenn man sich vielleicht nicht klar vergegenwärtigt, daß im Beginn der Speicherung diese Abschnitte noch frei von Granula sind. Ich möchte betonen, daß dies nur eine Möglichkeit darstellt, es kann auch sein, daß die Verhältnisse bei der Amphibienniere anders liegen, als bei den von mir beobachteten Mäuse- und Rattennieren. Doch möchte ich die Möglichkeit irrtümlicher Deutung und Beurteilung der Kanälchenabschnitte deswegen hervorheben, weil *Jasswoin* aus dieser Beobachtung den Schluß zieht, daß die Hauptstücke zuerst resorbieren und später wieder sezernieren.

Ich selber fand also in den späten Stadien der Speicherung in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke die Farbstoffgranula zwischen dem paranuklear gelegenen *Golgi*-Apparat sowie auch in der basalen Zone der Epithelien. Der *Golgi*-Apparat und auch die Granula sind beide außerordentlich kräftig, so daß sie sich oft gegenseitig überdecken. In den distaleren Hauptstücken dagegen war die Speicherung noch zarter und noch nicht so sehr auf die basale Zone beschränkt. Es zeigt sich also tatsächlich, daß die Trypanblaugranula in den Maschen des *Golgi*-Apparates entstehen, später aber mehr oder weniger unabhängig von ihm werden und gegen die Basis vorrücken. Eine deutliche Wanderung des *Golgi*-Apparates wurde dabei nicht beobachtet.

Die Frage, ob eine Ausscheidung der Trypanblaugranula nach dem Lumen erfolgt, oder ob ein Verschwinden nach dem Blutweg hin stattfindet, habe ich nur nach der ersten Seite hin verfolgt. Dabei ergeben sich einige wichtige Feststellungen, zumal auch durch die gleichzeitige Vitalfärbung und Darstellung des *Golgi*-Apparates die Möglichkeit einer genauen Bestimmung des Hauptstückabschnittes gegeben ist.

Für die Art der Ausscheidung durch den Glomerulus hat *Peter* ausschlaggebende Bilder gesehen. Er fand in den ersten 4 Stunden nach der Injektion Farbwolken, die wohl an geringe durch den geschädigten Glomerulus ausgeschiedene Eiweißgerinnsel gebunden sind. Man muß *Peter* und *v. Moellendorff* zustimmen, daß diese Befunde trotz der Schädigung der Glomeruli durch die Farbe so zu deuten sind, daß hier auch der normale Durchtrittsort für den Farbstoff gelegen ist.

Ich selber konnte nun die Beobachtung machen, daß sich zwar in den Glomeruluskapselräumen keine Farbstoffwolken fanden, daß jedoch in den ersten Stunden nach der Injektion deutliche Eiweißmassen im Inneren von Hauptstücken und Schleifen vorhanden waren. Während nun in den ersten Stunden der Ausscheidung, in denen noch keine deutliche Speicherung zu sehen ist, diese Eiweißmassen mehr oder weniger deutlich mit Trypanblau angefärbt sind, sieht man später keine diffuse Anfärbung mehr, was dafür sprechen könnte, daß die Ausscheidung von Farbstoff aus dem Glomerulus viel geringer geworden ist, oder daß die Rückresorption größer geworden ist. Wenn man

annehmen wollte, daß die Trypanblaugranula in späteren Stadien wieder sezerniert werden, so müßte man auch gerade nach 2 oder 3 Tagen ausgeschiedenen Farbstoff auf den im Lumen befindlichen Eiweißmassen sehen. Jedoch konnten wir weder bei diesen Mäuseversuchen noch bei anderen Versuchen langdauernder Speicherung einen derartigen Befund erheben.

Bevor ich die Ergebnisse zusammenfasse, die sich aus den beschriebenen Versuchen herleiten, möchte ich aus der Reihe von Versuchen

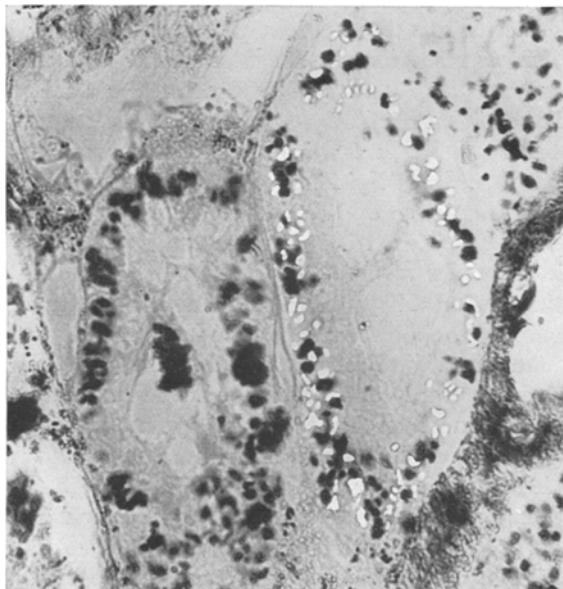


Abb. 31. Ratte 85. Trypanblauspeicherung nach mehrfacher Injektion. *Golgi-Apparat* nach *Da Fano*. Photographie. Das Bild entspricht auch den Befunden, die man an den oberen bis mittleren Hauptstücken 24–48 Stunden nach einmaliger Farbstoffinjektion beobachten kann. Im rechten Kanälchen sind die Farbstoffgranula mit weißer Farbe eingezzeichnet. Die engen Beziehungen zwischen *Golgi-Apparat* und Farbstoffgranula sind deutlich erkennbar. Das Trypanblau liegt jetzt weiter basal als im Anfang der Speicherung

und Vorversuchen an Ratten, die alle zu denselben Resultaten führten, ein Bild herausgreifen. Es handelt sich bei der Abb. 31 um ein Tier, das im Laufe von 8 Tagen 3mal subcutan gespritzt und 48 Stunden nach der letzten Injektion getötet wurde. Dabei sieht man im wesentlichen dieselben Bilder wie 48 Stunden nach einmaliger Injektion einer größeren Dosis. Nur in den distalen Hauptstücken ist die Speicherung stärker als nach einmaliger Injektion, aber auch jetzt noch liegen die Trypanblaugranula nicht so tief wie in den proximalen Abschnitten.

Ergebnisse der Speicherversuche.

Die Untersuchungen über die Art der Trypanblauspeicherung nach 90 Min. bis zu 38 Stunden nach einmaliger Injektion sprechen dafür,

daß das Trypanblau vom Lumen der Kanälchen in die Hauptstückzellen hinein resorbiert wird. Das Trypanblau tritt in der Mäuseniere zunächst unter dem vakuoligen Saum der proximalen Hauptstücke in Form unscharfer Wölkchen auf, die sich nach einigen Stunden in der Zone zwischen Kern und Bürstensaum zu Granula konzentrieren. Es zeigt sich, daß diese Granula dem im gleichen Schnitt dargestellten *Golgi*-Apparat eng anliegen, daß aber nicht die *Golgi*-Substanz selber gefärbt ist. Einen Anhaltspunkt für eine spätere Sekretion des Farbstoffes in das Lumen hinein konnte ich nicht finden.

Bei länger dauernder Speicherung rücken die Trypanblaugranula über die Äquatorialebene des Kernes hinaus gegen die Basis der Zelle hin, wohin sich auch der *Golgi*-Apparat ausdehnt, ohne jedoch soweit basal zu reichen wie das Trypanblau. In den späteren Stadien der Speicherung werden die *Golgi*-Apparatelemente immer dicker und kräftiger. Ähnlich wie bei den Untersuchungen *Jasswoins* wurden auch in unseren Präparaten nach längerer Speicherung wieder Trypanblaugranula nahe der Kuppenregion gefunden, doch werden diese nicht als Ausdruck einer Sekretion des vorher in der Zelle konzentrierten Trypanblaus aufgefaßt, sondern weiter fortschreitender Speicherung in den distaleren Abschnitten der Hauptstücke. Wenn auch im Beginn der Speicherung mehr *Golgi*-Apparatelemente in der supranukleären Zone gefunden werden, und wenn sich der *Golgi*-Apparat auch nach lange bestehender Speicherung gegen die Basis der Zelle hin ausbreitet, so sollte man doch nicht von einer echten Wanderung in der Zelle sprechen, sondern nur von einer Ausdehnung und einem Größerwerden des *Golgi*-Apparates nach einer Richtung hin. Mit der Wanderung des Trypanblaus scheint der *Golgi*-Apparat ebenso wie mit der Exkretion harnfähiger Substanzen nichts zu tun zu haben, sondern es scheint sich bei der *Golgi*-Masse mehr um eine Substanz zu handeln, die die Konzentration aufgenommener Stoffe begünstigt oder bewirkt.

IV. Hyaline Tropfen und tropfiger Zerfall der Hauptstücke, sowie ihre Beziehungen zum *Golgi*-Apparat.

Ich erwähnte schon, daß charakteristische Unterschiede zwischen dem Verhalten der Trypanblaugranula und der hyalinen Tropfen zum *Golgi*-Apparat vorhanden sind. Die Ergebnisse, die im folgenden gebracht werden sollen, liegen zum Teil schon seit Ende 1930 vor, während meine erste Arbeit über das Auftreten hyaliner Tropfen in der Niere veröffentlicht wurde.

Damals untersuchte ich 1000 Nieren, um die Frage zu entscheiden, ob die hyalinen Tropfen vielleicht den Ausdruck der Aufnahme und eventuell auch der Sekretion von Eiweißkörpern, die aus nierenfernen Gewebszerfallsprozessen stammen, darstellen. Ich kam zu dem Schluß, daß das Vorkommen der hyalinen Tropfen tatsächlich fast immer mit derartigen Prozessen vergesellschaftet ist. Es zeigte

sich, daß schon kurze Zeit nach aseptischen Operationen, Verbrühungen sowie Quetschungen und Blutungen in eine Körperhöhle hyaline Tropfen in der Niere vorhanden sind, was für die Ausschließung bakteriell toxischer Wirkung wichtig war. Auch bei Amyloidosen fehlten hyaline Tropfen niemals, ebenso waren sie bei zerfallenden Geschwülsten usw. recht häufig.

Es wurde auch im Gegensatz zu der bis dahin herrschenden Auffassung dargelegt, daß nicht zuerst die distalen Hauptstücke oder Schleifen hyaline Tropfen zeigen, sondern daß diese zuerst in den proximalsten Hauptstücken auftreten und nur selten überhaupt in den unteren. Damals erkannte ich noch nicht deutlich den Unterschied zwischen distalen gestreckten Hauptstücken und dicken Schleifen. Aus meinen jetzigen Untersuchungen, die die älteren fortsetzen und mehrere hundert Nieren betreffen, kann ich jedoch mit Sicherheit behaupten, daß die Schleifen niemals beteiligt sind, sondern daß die so gedeuteten Abschnitte immer den gestreckten distalen Hauptstücken entsprechen.

In der Zwischenzeit haben sich *Fahr* und ein Schüler seines Institutes, *Laas* in ausgiebiger Weise mit meinen Untersuchungen beschäftigt und glauben, wenigstens einen Teil meiner Schlußfolgerungen ablehnen zu müssen. *Fahr* gibt zu, daß hyaline Tropfenbildung mit Gewebsabbau-prozessen in Zusammenhang stehen kann und häufig in Zusammenhang steht. Jedoch glaubt er nicht, daß man es bei dem Auftreten hyaliner Tropfen ausschließlich mit dem Ausdruck eines Sekretionsvorganges zu tun hat. Er schreibt:

„Findet man sie bei den Gewebszerfallsprozessen, so weist ihr Auftreten meines Erachtens darauf hin, daß unter deren Einfluß eine Schädigung des Nierenparenchyms stattgefunden hat, die natürlich nur ganz leicht zu sein braucht. Gerade die Verhältnisse bei der Amyloidnephrose scheinen mir gegen die Ansicht zu sprechen, daß es sich bei dem Auftreten der hyalinen Tropfen um einen reinen Sekretionsvorgang handelt. Wenn das Auftreten der hyalinen Tropfen ein so feines Reagens auf die Ausscheidung körperfremden Eiweißes darstellt, wie *Terbrüggen* will, warum sehen wir dann bei einem gewissen Prozentsatz von Amyloidnephrosen trotz des Auftretens abnormer Eiweißstoffe im Körper, das sich in der Amyloidablagerung auf das klarste kundgibt, die hyalinen Tropfen fehlen?“

Auf diesen Einwand möchte ich erwidern, daß ich unter den Amyloidnephrosen meiner ersten Serie von 20 Fällen niemals hyaline Tropfen vermißt habe, und das sogar in einem Fall, wo die Nieren in der allgemeinen Amyloidablagerung noch nicht beteiligt waren, obwohl die Milz schon reichlich Amyloid aufwies. Auch unter sämtlichen Amyloidfällen meines späteren Sektionsmaterials habe ich niemals hyaline Tropfen vermißt, allerdings manchmal nur feine Tropfen in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke gefunden, wo sie bei gewöhnlicher Färbung am leichtesten entgehen können. Außerdem besteht auch die Möglichkeit, daß trotz Amyloid gerade zur Zeit des Todes das Blut verhältnismäßig frei von solchen Eiweißstoffen ist, die in der Niere als hyaline Tropfen sichtbar werden.

Meine Befunde über die Häufigkeit der Tropfen werden in der ausführlicheren Arbeit von *Laas* vollkommen bestätigt, ebenso bestätigt er, daß sie bei nierenfernem Gewebszerfall vorwiegend in den

Anfangsteilen der Hauptstücke auftreten und zwar oft nur als ein schmäler, die Lichtung des Lumens umgebender Saum feinster Tröpfchen, der sich nur mit den Spezialfärbungen erkennen läßt. Es zeigt sich also, daß das Auftreten der hyalinen Tropfen tatsächlich ein außerordentlich feines Reagens auf körperfremdes Eiweißmaterial darstellt. Es bleibt natürlich zunächst noch die Frage offen, die in den folgenden Untersuchungen geklärt werden soll, wie weit man aus der Anordnung der hyalinen Tropfen Schlüsse auf einen sekretorischen Vorgang ziehen kann und wie weit die hyalinen Tropfen tatsächlich ausgeschieden werden, wie weit sie sich an der Ausscheidung des im Lumen der Harnkanälchen gefundenen Eiweißes beteiligen und welche Beziehungen sie zur Zylinderbildung haben können.

Auf die Frage, auf welche Weise das Eiweiß in die Zelle kommt, ob es gar als Rückresorptionsprodukt analog den Trypanblau- und Karminspeichergranula anzusprechen ist, wie ich für einen Teil der Fälle, z. B. beim Auftreten in den distalen Abschnitten der Hauptstücke vermutet hatte, und welche Möglichkeit auch *Laas* erörtert, wird durch die folgenden Untersuchungen geklärt werden müssen.

Eine andere Frage, die viel schwerer zu entscheiden ist, ist die, ob nun das Auftreten hyaliner Tropfen ausschließlich als Ausdruck eines Sekretionsvorganges zu deuten ist, oder ob in degenerierenden Zellen ähnliche Tropfen entstehen können. *Laas* glaubt histologisch eine infiltrative und eine degenerative Form der hyalinen Tropfen unterscheiden zu können. Ich selber habe seinerzeit für die Fälle, wo ich die Zellen mit hyalinen Tropfen vollgestopft fand, ein Versagen der Zellfunktion angenommen und geglaubt, daß die übermäßige Belastung der Zelle mit hyalinen Tropfen ihrerseits zur Degeneration führen könne. In einem solchen Falle liegen dann die hyalinen Tropfen nicht mehr in regelmäßiger Anordnung vor dem Kern, sondern in sehr verschiedener Größe in der Zelle diffus verteilt. Es entsteht nun die Frage, ob es sich bei diesen in degenerierenden Zellen auftretenden Tropfen um dasselbe handelt wie bei den Ausscheidungstropfen. Gerade diese Frage habe ich weiter verfolgt und auch versucht, durch die gleichzeitige Darstellung des *Golgi*-Apparates weiter zu kommen, da der *Golgi*-Apparat in der funktionierenden Zelle eine geordnete Lage und bestimmte Form hat, in der zugrunde gehenden Zelle aber ebenfalls zerfällt, wie eigene Beobachtungen und die experimentellen Untersuchungen *Reizo Kamakuras* und *San. Georgis* zeigen. Auch habe ich versucht, dieser Sache nochmals färberisch nachzugehen. Während die Plastosomendarstellung nach *Altmann-Kull* weder die regelmäßig auftretenden Tropfen noch die unregelmäßigen Gebilde in bestimmter Weise färbt, so daß aus ihr keine Schlüsse herzuleiten sind, fiel mir bei der Azanfärbung, sofern sie an frischem Material gemacht ist, auf, daß sich die Tropfen in den Zellen, in denen sie eine über dem Kern geordnete Lage haben und in Beziehung

zum dargestellten *Golgi*-Apparat stehen, gleichmäßig und anders gefärbt haben, als die Tropfen, die in sicher zugrunde gehenden Zellen zu sehen sind. Aus diesem Grunde sei es mir erlaubt, kurz auf die Färbung der hyalinen Tropfen einzugehen, bevor ich mich mit ihren Beziehungen zum *Golgi*-Apparat beschäftige.

Färbung der hyalinen Tropfen.

Als Beispiel wähle ich aus einer großen Reihe absolut gleichartiger Fälle der Niere eines 12jährigen an Sepsis zugrunde gegangenen Jungen, die ich auch nachher bei der Besprechung des *Golgi*-Apparates abbilden will. Diese Niere (Abb. 32—35)

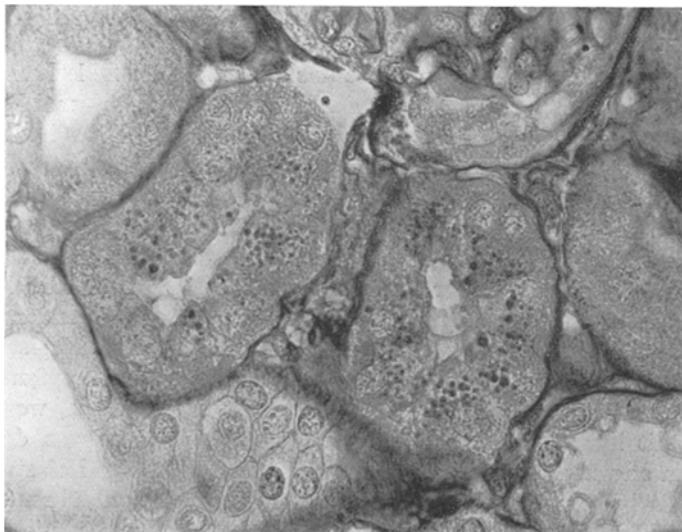


Abb. 32. 601/30. *Bouin*. Fixation 40 Min. post mortem Azanfärbung. Hyaline-Tropfen in proximalen Hauptstücken. Vorwiegend supranukleäre Lagerung der hyalinen Tropfen. Gegen die Oberfläche hin werden die Tropfen größer.

zeigt in sehr schöner Weise in allen proximalen Hauptstücken reichlich hyaline Tropfen, die sich aber immer an die Region über dem Kern halten und meist gegen das Lumen hin größer werden. In den etwas distaleren Hauptstücken sind hier und da auch feinere hyaline Tropfen vorhanden, jedoch nimmt die Größe der Tropfen hier gegen die Oberfläche hin nicht gleichmäßig zu. Sie bevorzugen sogar im ganzen gerade die paranukleäre Region. In allen tropfenbeladenen Hauptstücken aber ist der Bürstensaum gut erhalten und nur sehr selten durchbrochen. Fettige Einlagerungen finden sich nirgendwo in den Hauptstückepithelien. Die Plastosomenfärbung nach Altmann-Kull lässt die Tropfen bei guter Differenzierung ungefärbt, während die Plastosomen in reihenförmige, gleichmäßig große Körnchen zerfallen sind, und bis in die Kuppenregion hineinragen, so daß man deutlich die blassen Tropfen zwischen den Plastosomen erkennen kann. Die Fibrinfärbung ist ebenso wie die Heidenhansche Eisenhämatoxylinfärbung sehr klar und eindeutig, die Tropfen sind scharf und distinkt dargestellt. Bei der Azanfärbung finden sich dann die Tropfen sowohl bei Fixierung in Formol wie auch in *Bouinscher* und *Kopscher* Flüssigkeit gleichmäßig blau gefärbt.

Dieser Gruppe von Nieren mit hyalinen Tropfen in geordneter Lage und mit gleichmäßiger Färbung möchte ich eine andere gegenüberstellen, in der kleinere und größere Tropfen in sicher degenerierenden Hauptstückepithelien vorhanden sind (siehe Abb. 37 und 38). In solchen Hauptstücken mit sicheren Degenerationsmerkmalen findet man nun des öfteren verschiedenen große Tropfen in sehr unregelmäßiger Anordnung, die zum Teil auch die Fibrinfärbung nicht mehr klar und leuchtend ergeben. Bei der Azanfärbung zeigen sich die verschiedensten Arten der Färbung (Abb. 37). Manchmal hat man den Eindruck, daß die kleinsten Tropfen noch blau gefärbt sind und damit noch gewisse Ähnlichkeit mit dem geordnet in der Zelle auftretenden hyalinen Tropfen haben. Manchmal aber erscheinen auch die kleinen Tropfen gelb oder violett oder orange und die großen blau, die in den

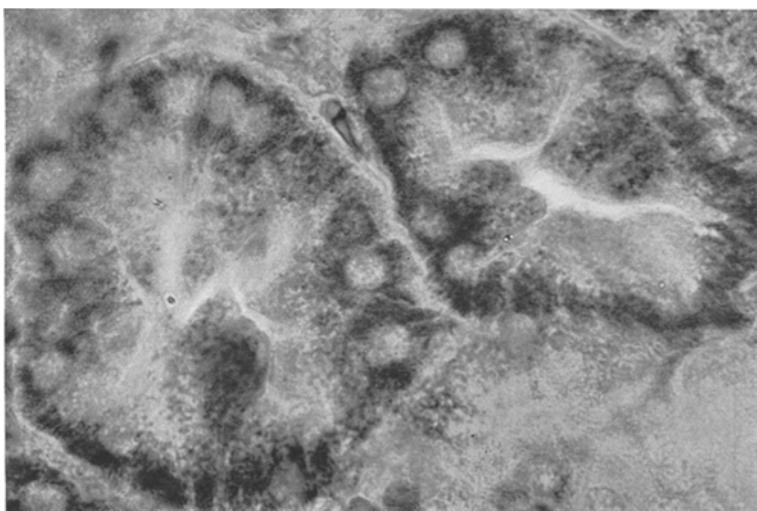


Abb. 33. 601/30. 12 Jahre, Sepsis. Fixation nach *Kopsch*, 40 Min. post mortem. *Altmann-Kull*-Färbung. Trotz des postmortalen Zerfalls der Plastosomen sind die Kuppen der Hauptstückzellen noch von den körnig gewordenen Stäbchen eingenommen. Hyaline Tropfen sind als ungefärbte oder blasses Gebilde sichtbar.

Nachbarzellen oder auch in derselben Zelle irgendeinen dieser anderen Farbstoffe angenommen haben. Damit erhob sich zunächst die Frage, ob etwa die Art der Färbung von der Größe der Tropfen abhängig ist, wie ja z. B. *A. Fischer* an künstlichen Granulagemischen nachwies, daß bei Mehrfachfärbung die Färbung nicht von der chemischen Beschaffenheit, sondern von der Größe der Granula abhängt. Bei weiteren Studien dieser Verhältnisse an der menschlichen Niere zeigte sich aber, daß auch gleich große und gleich kleine Tropfen in derselben Zelle verschiedene Farbe annehmen können.

Soweit scheinen sich wenigstens in manchen Fällen die hyalinen Tropfen, die in funktionstüchtigen Zellen vorhanden sind, durch ihre Lage und Färbung von denen abgrenzen zu lassen, die man in degenerierten oder degenerierenden Hauptstücken findet. Es handelt sich allem Anschein nach nicht so sehr um ein Auftreten bestimmt charakterisierter Tropfen in der degenerierten Zelle, sondern um einen unklaren tropfigen Zerfall. Ein exakter Nachweis der chemischen Natur der

auftrtenden Tropfen ist nicht möglich. Auch eine chemische Verwandtschaft mit Fibrin läßt sich aus der gleichartigen Färbung der sekretionsartigen hyalinen Tropfen kaum herleiten, da ja wohl weniger rein chemische Eigenschaften die Färbung bedingen, als Änderungen des kolloidalen Zustandes, der Größe, Dichte und elektrokolloidalen Eigenschaften. Ich bezeichne die bekannten hyalinen Tropfen mit immer gleichbleibender Färbung und geordneter Lage als *Ausscheidungshyalin*;

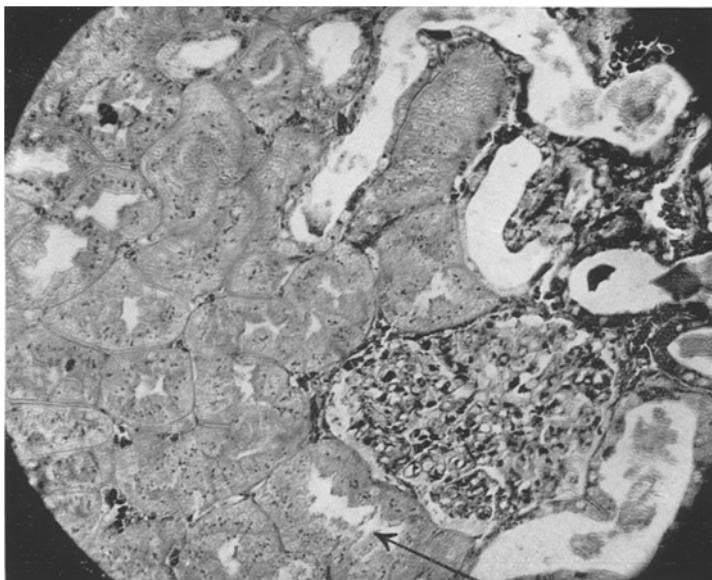


Abb. 34. 601/30. 12 Jahre, Sepsis. Darstellung des *Golgi*-Apparates nach *Kopsch-Kolatschew*. Der *Golgi*-Apparat ist kräftiger als in normalen Nieren. Die hyalinen Tropfen sind auch bei dieser Vergrößerung schon in ihren Beziehungen zum *Golgi*-Apparat der Hauptstücke zu erkennen. Mit der Lupe zu betrachten! Bei Lupenbetrachtung kommt die räumliche Ausbreitung gut heraus.

während man die zweite Form des Auftretens von Tropfen, die sich häufig ungleichmäßig färben und gar keine Ordnung in der Zelle zeigen, wohl besser als *tropfigen Zerfall* der Zelle abgrenzt. Diese Einteilung erscheint mir zweckmäßiger als der Vorschlag von *Laas*, von einer infiltrativen und degenerativen Form der hyalinen Tropfen zu sprechen. Wie weit Übergänge in Frage kommen, ist schwer zu entscheiden. Für den ersten Fall scheinen die Tropfen aus Eiweiß zu bestehen, das aus nierenfernem Gewebszerfall stammt, während sie im zweiten Fall zum Teil in der Zelle selbst aus dem zerfallenen Cytoplasma entstehen. Diese Ansicht soll im folgenden begründet werden. Dafür, daß der tropfige Zerfall etwas ganz anderes ist als das Ausscheidungshyalin spricht auch der Umstand, daß wir ihn vorwiegend in den distalen Hauptstücken bei

Metallsalzvergiftungen oder direkter toxischer Wirkung, etwa von ascendierenden Bakterien oder dergleichen sehen.

Hyaline Tropfen und Golgi-Apparat (Ausscheidungshyalin).

Im ganzen habe ich 6 Nieren mit hyalinen Tropfen in den Hauptstücken vom Typus der supranukleären regelmäßigen Lagerung in ihren Beziehungen zum Golgi-Apparat untersucht. Fixation erfolgte in allen Fällen 40—100 Min. nach dem Tod in Champyscher Flüssigkeit. In einigen Nieren waren bei dem nierenfernen Gewebszerfall nur geringe Mengen von hyalinen Tropfen in den proximalen Abschnitten der Hauptstücke vorhanden, während in einer Niere, die von dem an Sepsis gestorbenen 12jährigen Jungen stammt, auch die mittleren Hauptstückabschnitte mitbeteiligt waren (Abb. 32—35). Die Fibrinfärbung zeigte überall

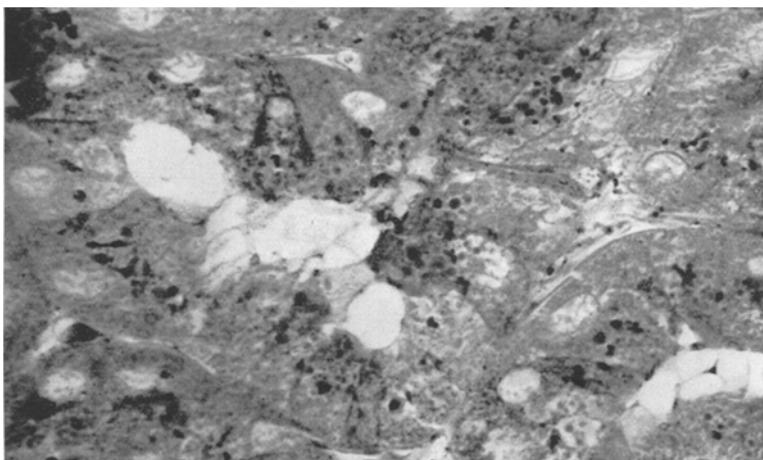


Abb. 35. 601/30. Kopsch-Kolatschew. Fixiert 40 Min. post mortem. Man sieht in diesen Hauptstücken deutlich, daß der Golgi-Apparat recht kräftig ist und in seinen Maschen hyaline Tropfen auftreten (Ausscheidungshyalin). Die großen Tropfen rücken gegen die Oberfläche vor und verlieren ihre Beziehungen zum Golgi-Apparat. Die starke Vergrößerung zeigt natürlich nur eine dünne Ebene, so daß man keinen Eindruck von der räumlichen Verteilung des Golgi-Apparates erhält. Siehe Abb. 34 mit Lupe.

eine tadellos leuchtend blaue Farbe, die Azanfärbung, die gleichzeitig auch den Bürstensaum gut darstellt, zeigte nur ausgesprochen blau gefärbte supranukleäre Tropfen, die nach der Oberfläche hin größer werden und bis nahe an den meist vollständig geschlossenen Bürstensaum reichen. Nur selten sind echte Bürstensaum-durchbrüche vorhanden, was ich auf ein agonales Versagen der Nierensekretion zurückführen möchte. Aber hier und da sieht man in solchem Durchbruch auch einzelne Tropfen in das Lumen austreten. Daß eine wirkliche Ausscheidung stattfindet, beweisen auch die Tropfen, die den in tieferen Kanälchenabschnitten gelegenen Eiweißmassen und Zylindern anliegen. In den gestreckten Hauptstücken sieht man keinerlei Bürstensaumdurchbrüche und hier erreichen auch die hyalinen Tropfen den Bürstensaum nicht, sondern bleiben in ziemlich kleiner gleichmäßiger Form vorwiegend in der nahe über dem Kern gelegenen Zone liegen.

Das Verhalten der Tropfen zu den Plastosomen ist insofern erwähnenswert, als die bei der Altmann-Kull-Färbung gar nicht oder in einem violetten Ton gefärbten Tropfen zwischen den verhältnismäßig gut erhaltenen, postmortale körnig

gewordenen Plastosomen liegen, die bis in die Kuppenregion reichen. Dies Verhalten spricht einmal dafür, daß die hyalinen Tropfen nicht aus zerfallenen Plastosomen hergeleitet werden können, da diese ja recht wohl erhalten sind. Auch sonstige Erscheinungen der Degeneration, eine Fettinfiltration oder Kernveränderungen fehlen vollständig.

Der *Golgi*-Apparat ist überall und selbst in den Zellen, die recht reichliche hyaline Tropfen besitzen, recht gut und auffallend kräftig darzustellen. Auch diese Beobachtung spricht dafür, daß es sich bei dem Auftreten der geordneten hyalinen Tropfen nicht um einen degenerativen Vorgang handelt. Der *Golgi*-Apparat ist recht gut imprägniert und findet sich in den Hauptstücken, ebenso wie in der normalen Niere vorwiegend in der Zone vor und neben dem Kern. Es wäre nun wichtig, zu sehen, ob ähnliche Beziehungen des *Golgi*-Apparates zu den hyalinen Tropfen vorhanden sind, wie wir sie zu den Trypanblauspeichergranula und zum Harnstoff beschrieben haben. Tatsächlich zeigen sich in allen Nieren mit supranukleären hyalinen Tropfen die feinsten Tropfen in derselben Zone wie der *Golgi*-Apparat. Die Tropfen sind im selben Schnitt noch deutlich in seinen Maschen nachzuweisen. Dabei ist kein Zerfall des *Golgi*-Apparates zu beobachten, sondern eher ein Dichter- und Größerwerden seiner einzelnen Elemente. Die größeren hyalinen Tropfen, die vorwiegend nahe dem Bürstensaum gelegen sind, haben keine Beziehungen mehr zu der *Golgi*-Struktur. In den gestreckten Hauptstücken, in denen in keinem beobachteten Fall reichlichere hyaline Tropfen vorhanden waren, unterschied sich der *Golgi*-Apparat in seiner Lage nicht von der normalen. Hier sind jetzt auch die spärlichen hyalinen Tropfen, die vorhanden sind, nicht so sehr in der Kuppenregion angeordnet, wie eben zwischen den Maschen des *Golgi*-Apparates.

Es zeigt sich also, daß die hyalinen Tropfen in den proximalen Hauptstücken in der Zone des *Golgi*-Apparates entstehen, sich aber während des weiteren Wachstums von seinen Elementen lösen und gegen den Bürstensaum hin vorgeschoben werden. Ob das Verhalten in den distalen Hauptstücken, wo dieses Vorschieben nicht so deutlich ist und wo die Beziehungen zum *Golgi*-Apparat länger erhalten bleiben, einem anderen, vielleicht nicht sekretorischen Vorgang entspricht, läßt sich mit Sicherheit jetzt nicht entscheiden.

Vergleich der Trypanblauspeicherung mit dem Auftreten der hyalinen Tropfen.

Ich wiederhole kurz, daß wir das Trypanblau zunächst nahe unter dem Bürstensaum auftreten sahen, daß die Granula aber schon wenige Stunden später in der Zone des *Golgi*-Apparates gefunden werden. Die ersten Beziehungen zum Trypanblau werden durch Ausläufer des *Golgi*-Apparates gegen die Kuppenregion hergestellt, später rücken die Granula entschieden gegen die Basis hin und bleiben bei nicht allzu starker Speicherung in geordneter Weise liegen. Dabei hat sich der *Golgi*-Apparat vergrößert und ebenfalls gegen die Basis hin gestreckt. Die Trypanblaugranula treten zunächst und in größerer Zahl in den proximalen Hauptstücken

auf, nur bei starker, längerer Speicherung auch in feiner Verteilung in den distalen Abschnitten.

Die hyalinen Tropfen haben nun verschiedenes gemeinsam mit der Trypanblau-speicherung. Erstens einmal scheinen sie aus nierenfremdem, freigewordenem Gewebszerfallseiweiß zu entstehen, das auf dem Blutweg an die Niere herangebracht wird. Dabei besteht auch noch die zweite Ähnlichkeit, daß das Eiweiß in Lösung in die Zelle eindringt und in ihr ähnlich wie das Trypanblau zu Tropfen konzentriert wird. Eine weitere Ähnlichkeit zeigt sich darin, daß die hyalinen Tropfen in denselben Abschnitten der Hauptstücke gefunden werden, wie die Trypanblaugranula, nämlich in der Häufigkeit und Menge von oben nach unten abnehmend.

Dagegen besteht ein außerordentlicher charakteristischer Unterschied: Die hyalinen Tropfen sind nicht alle gleich groß, sondern nehmen im allgemeinen gegen das Kanälchenlumen hin an Größe zu, obwohl gar nicht so selten einmal größere Tropfen im *Golgi*-Apparat selbst zu beobachten sind. Ferner rücken sie nicht mit dem sich vergrößernden *Golgi*-Apparat gegen die Basis der Zelle vor, sondern bleiben ganz ausgesprochen in der supranukleären Zellregion liegen. Größere Tropfen lösen sich dann vom *Golgi*-Apparat ab und rücken gegen den Bürstensaum vor. Dabei ist die Ähnlichkeit mit den Vorgängen bei der Sekretionsbildung in echten Drüsen sehr auffällig.

Ich möchte also annehmen, daß hier ein Konzentrations- oder Sekretionsvorgang sichtbar wird, den wir normalerweise in der Niere nicht kennen. Ich möchte vermuten, daß der Weg des eingedrungenen Eiweißes ein anderer ist, als der des gespeicherten Trypanblaus, nämlich ebenso wie für den Harnstoff, die Richtung vom Blut in die Zelle.

Nun erhebt sich die Frage, ob wir Anhaltspunkte dafür haben, daß es sich um auszuscheidende Bestandteile handelt. Ich sagte schon, die Ähnlichkeit mit den Speichergranula besteht nur darin, daß der eingedrungene Farbstoff, wie auch das in die Zelle eindringende Eiweiß oder der Harnstoff, in der Zone des *Golgi*-Apparates konzentriert wird, daß aber die Anordnung während des weiteren Verlaufes der Speicherung, die natürlich der Exkretion vorausgeht, verschieden ist. Laas weist darauf hin, daß man nur selten wirkliche Ausscheidungsbilder der hyalinen Tropfen zu sehen bekommt. Darin kann ich ihm vollkommen zustimmen; aber ich erkläre mir das vor allem damit, daß die Nieren, die wir zur Sektion bekommen, von Menschen stammen, deren gesamte Zelltätigkeit schon in der mehr oder weniger langen Agone darniederliegt. Aber ein anderer Weg zeigt uns sicher, daß die hyalinen Tropfen, wenigstens zum Teil, als solche ausgeschieden werden. Wir sehen nämlich in den tieferen Kanälchenabschnitten öfter Eiweißmassen, denen typisch gefärbte hyaline Tropfen anliegen.

Die Beteiligung der hyalinen Tropfen an der Bildung der Harnzyylinder.

Ich kann im Rahmen dieser Arbeit nicht auf die ganze Frage der Entstehung der verschiedenen Zylinder eingehen. Ich will vielmehr nur

an Hand eines Falles aus der großen Reihe untersuchter Nieren auf die Beteiligung oder Nichtbeteiligung der hyalinen Tropfen an der Zylinderbildung eingehen. Die Abb. 36 zeigt zwei Zylinder, die bei der Färbung mit Heidenhainschem Eisenhämatoxylin und Gegenfärbung mit Rubin-S erzielt werden können, wenn man die Eisenhämatoxylinfärbung nur einige Stunden einwirken läßt und ziemlich kräftig differenziert. Die Zylinder zeigen in ihrer Hauptmasse eine rötliche Farbe, aber in ihnen lassen sich recht deutlich hyaline Tropfen erkennen, die in bestimmten Schichten angeordnet sind. Da sich in den Glomeruluskapselräumen

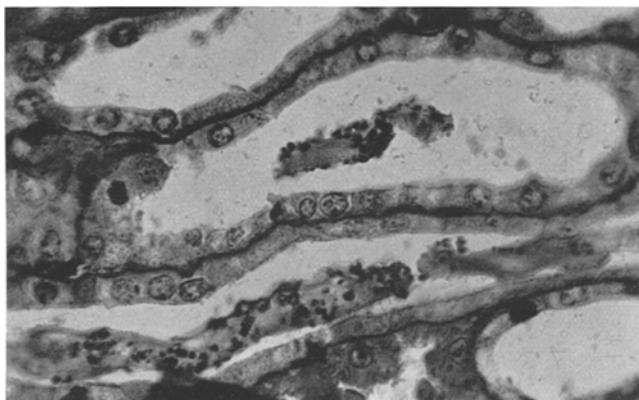


Abb. 36. 601/30. *Bouin*. 40 Min. post mortem fixiert. Heidenhainsches Eisenhämatoxylin-Rubin-S. Das Bild zeigt in einer Niere mit reichlichen, sekretionsförmig angeordneten hyalinen Tropfen der proximalen Hauptstücke zwei rötliche zylindrische Eiweißmassen, denen mit Eisenhämatoxylin schwarz gefärbte hyaline Tropfen aufliegen und auch eingelagert sind. Die Grundmasse dieser Zylinder besteht aus derselben rötlich gefärbten Eiweißmasse, die sich auch schon in den Glomerulus-Kapselräumen findet. Die hyalinen Tropfen treten zu den Eiweißmassen erst in den Hauptstücken hinzu.

ähnliche rote Massen in geringem Maße finden, kommt man auf Grund dieser Bilder zwanglos zu der Auffassung, daß ein Teil des Eiweißes, das die Zylinder bildet, aus dem Glomeruluseiweiß besteht, dem sich dann im Verlaufe der verschiedenen Abschnitte der Hauptstücke hyaline Tropfen beimischen. Gerade die Mehrschichtigkeit dieser Lagerungen von hyalinen Tropfen spricht dafür, daß verschiedene Kanälchen zu verschiedenen Zeiten ihre Tropfen entleert haben.

Der tropfige Zerfall der Hauptstücke und der Golgi-Apparat.

Ich erwähnte schon, daß der Golgi-Apparat in tropfig zerfallenden Zellen nicht darstellbar ist. Hier und da sieht man noch einige ungeordnete feine osmierte Granula, aber die Hauptmasse und Struktur des Golgi-Apparates ist völlig verloren gegangen. Als Repräsentant dieser Gruppe steht mir leider nur die Niere eines 16jährigen Mädchens zur Verfügung, das 2 Wochen nach Vergiftung mit Hydrargyrum oxycyanatum

(Abb. 38) gestorben ist. Die Nieren wurden 50 Min. nach dem Tode fixiert. Plastosomen sind in den Kanälchen mit weitgehenden Kernveränderungen und zahlreichen Tropfen, die sich nur zum Teil mit der Fibrinfärbung distinkt färben und bei der Azanfärbung die verschiedensten Farbtöne geben, nicht mehr nachweisbar. Während sich der *Golgi*-Apparat in einigen proximalen Hauptstücken, die noch keinen tropfigen Zerfall aufweisen, deutlich imprägnieren ließ, finden sich, wie gesagt, in den tropfig zerfallenen keine imprägnierten Bestandteile mehr. In den proximalen Abschnitten finden sich neben Zellen mit wohlimprägniertem *Golgi*-Apparat auch solche, in denen keine Imprägnation vorhanden ist. Es zeigt sich dann bei anderen

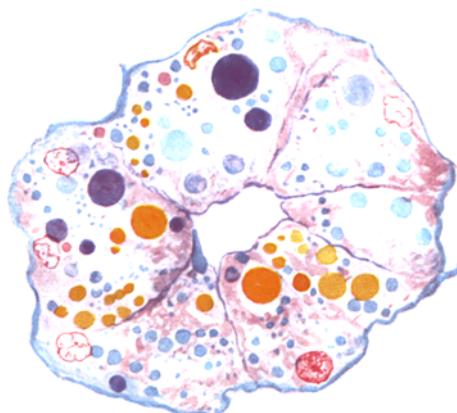


Abb. 37. 5/32. Tropfiger Zerfall in den Epithelien eines Hauptstücks bei ascendierender Streptokokkeninfektion, die zur Sepsis geführt hat. Formalinfixation. Azanfärbung. Die Tropfen zeigen verschiedene Färbungen. Man achtet darauf, daß auch gleichgroße Tropfen entgegengesetzt gefärbt sein können.

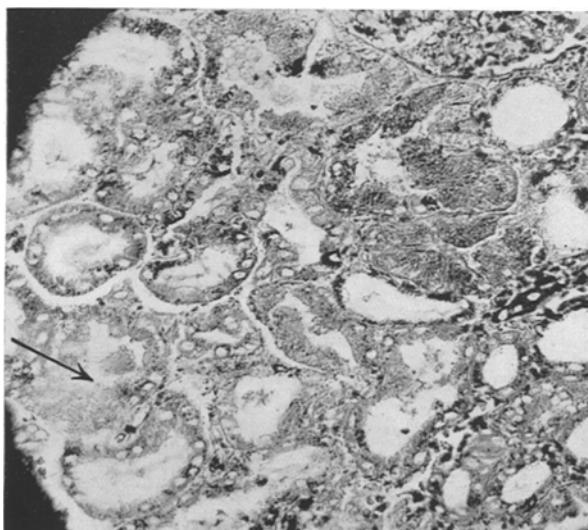


Abb. 38. 676/30. 2 Wochen nach Vergiftung mit Hydrargyrum oxycyanat. Tropfiger Zerfall und *Golgi*-Apparat. Kopsch-Kolatschev. Oben ein Hauptstück mit tropfigem Zerfall und körnigem Zerfall des *Golgi*-Apparates. Links ein Hauptstück, dessen rechte Hälfte noch gut erhaltene Epithelien mit dem *Golgi*-Apparat zeigt, während die Epithelien der linken Seite schon tropfig zerfallen. Mit der Lupe zu betrachten.

Färbungen, daß diese Zellen auch schon deutliche Kernveränderungen, Pyknose und Auflösung sowie eine grobe Vakuolisierung des Protoplasmas aufweisen.

Diese Beobachtungen über den tropfigen Zerfall und die Degeneration des *Golgi*-Apparates habe ich durch einige Versuche mit Sublimatvergiftung ergänzt. 3 Ratten wurden durch subcutane Injektion von 0,003 g Sublimat vergiftet. Dabei wurde das eine Tier am 2. Tag getötet, die anderen beiden in der Agone im 4. und 5. Tag nach der Injektion. Alle diese Tiere zeigen mehr oder weniger deutlich das typische Bild der Sublimatniere.

Die erste Niere zeigt geringe Degenerationen in den gestreckten Hauptstücken, wo der Kern der Epithelen zum Teil pyknotisch, zum Teil vakuolig ist, das Plasmaskörpernig und tropfig zerfällt, und die Plastosomen gar nicht mehr gefärbt oder verklumpt sind. In solchen Zellen ist auch der *Golgi*-Apparat nicht mehr nachweisbar oder es sind nur einige feinkörnige osmierte Bestandteile übergeblieben. Dagegen war der *Golgi*-Apparat vor allem in den proximalen Hauptstücken in sehr schöner Weise imprägniert und auffallend kräftig, was vielleicht im Sinn vermehrter Zelltätigkeit zu deuten wäre.

In den Nieren der beiden folgenden Tiere zeigte sich ebenfalls in den degenerierenden Zellen ein ausgedehnter Zerfall und völliges Schwinden des *Golgi*-Apparates, trotzdem die proximalen Abschnitte der Hauptstücke noch deutliche gut erhaltene Plastosomen und eine kräftige *Golgi*-Masse aufwiesen.

Diese Vergleichsuntersuchungen sollen nur zeigen, daß der *Golgi*-Apparat in der zugrunde gehenden Zelle neben den Plastosomen die ersten Veränderungen aufweist. Das ist insofern wichtig, als sich der *Golgi*-Apparat auch in der menschlichen Niere immer noch einige Stunden post morten deutlich darstellen läßt, während die Plastosomen schon sehr bald postmortale Veränderungen zeigen.

Ergebnisse.

Die früheren Untersuchungen über die Häufigkeit des Auftretens der hyalinen Tropfen in den Hauptstückepithelien der menschlichen Niere sowie ihre Abhängigkeit vom Vorhandensein körperfremden Eiweißes werden bestätigt. Es wird festgestellt, daß hyaline Tropfen nur in den Hauptstücken vorhanden sind, nicht in den Schleifen. Die hyalinen Tropfen treten zuerst in den proximalsten Hauptstücken auf und erst später in den distalen geraden Abschnitten.

Es zeigt sich, daß die hyalinen Tropfen zuerst in der Gegend des *Golgi*-Apparates, zwischen seinen Maschen, gebildet werden, dann gegen die Kuppenregion hin wachsen und sich schließlich von der *Golgi*-Masse lösen. Der *Golgi*-Apparat scheint dabei nur die Rolle eines Konzentrationsorgans in der Zelle zu spielen und beteiligt sich nicht an der Exkretion.

In den Zellen mit Ausscheidungshyalin sind die Plastosomen gut erhalten, die hyalinen Tropfen liegen zwischen ihnen. Der *Golgi*-Apparat erscheint deutlich dargestellt und ist nicht zerfallen wie in degenerierenden Zellen. Der Bürstensaum ist meist gut erhalten, nur selten von einer Zellkuppe durchbrochen (agonales Versagen der Sekretion).

Die hyalinen Tropfen werden als Tropfen ausgeschieden und beteiligen sich an der Zylinderbildung insofern, als sie sich dem Kanälcheneiweiß als Tröpfchen anlegen.

Außer dieser Form des Ausscheidungshyalins gibt es einen tropfigen Zerfall der Zelle, der aber vorwiegend in den distalen Hauptstücken auftritt und sich durch Verlust der Plastosomen und Zerfall und Auflösung des *Golgi*-Apparates auszeichnet. Dabei ist auch die Färbung mit Gentianaviolett nicht mehr so distinkt wie beim Ausscheidungshyalin. Die tropfigen Zerfallsmassen nehmen bei der Azanfärbung häufig die verschiedensten Farben an, während das Ausscheidungshyalin meist gleichmäßig gefärbt ist. Auch sehen wir keine typische sekretionsförmige Lagerung der Tropfen, sondern ein wirres Durcheinander.

Einerseits ist es möglich, daß eine Zelle mit Ausscheidungshyalin durch später einsetzende Schädigung tropfig zerfällt, oder daß im Laufe der Ansammlung von hyalinen Tropfen ein Erlahmen der Zelle eintritt. Andererseits kann aber auch, und das scheint bei Metallsalzvergiftungen und bei direkter kontagiöser Toxineinwirkung auf die Hauptstückzelle der Fall zu sein, das Plasma tropfig zerfallen, ohne daß irgendwelche Beziehungen zum Ausscheidungshyalin bestehen.

Schrifttum.

- Avel, M.*: Sur les propriétés physiques de l'appareil de *Golgi*. C. r. Soc. Biol. Paris **93** (1925). — Appareil de *Golgi* et vacuome. Bull. Histol. appl. **2** (1925). — Vacuome et appareil de *Golgi* chez les Vertebrés. C. r. Acad. Sci. Paris **180**, 959 (1925). — *Barinetti, C.*: L'apparato reticolare interno e la centrospera nelle cellule di alcuni tessuti. Boll. Soc. med.-chir. Pavia **25**, 273 (1912). — *Basile, G.*: Sulle modificazione dell'apparato reticolare interno di *Golgi* nell'epitelio renale di animali nefrectomizzati. Internat. Mschr. Anat. u. Physiol. **31**, 1—7 (1924). — *Benda, C.*: Die Mitochondria des Nierenepithels. Anat. Anz. **23**, Erg.-H., 123 (1903). — Die Bedeutung der Zelleibstruktur für die Pathologie. Verh. 17. Tagg. dtsch. patholog. Ges. **1914**, 5. — *Bowen, R. H.*: Studies on insect spermatogenesis. J. Morphol. a. Physiol. **37** (1922/23). — The origin of secretory granules. Proc. nat. Acad. Sci. U.S.A. **9** (1923). — Notes on the topography of the *Golgi*-App. in gland. cells. Science (N. Y.) **61**, 545 (1925). — The *Golgi*-App. its structure and functional significance. Anat. Rec. **32**, 151 (1926). — Studies on the *Golgi*-App. in Gland. Cells. Quart. J. microsc. Sci. **70** (1926). — *Brodersen, J.*: Einiges über die Zellen der Hauptstücke in der Mäuseniere. Z. mikrosk.-anat. Forsch. **25** (1931). — *Brugnatelli, E.*: Sul significatio dell' infiltrazione grassa nel rene normale del cane; nota prev. Boll. Soc. med.-chir. Pavia **22**, 254 (1908). — *Cesa-Bianchi*: Experimentelle Untersuchungen über die Nierenzelle. Frankf. Z. Path. **3**, 461 (1909). — *Duesberg, J.*: Plastosomen, „Apparato reticolare interno“ und Chromidialapparat. Erg. Anat. **20** (1912). — *Ekehorn, G.*: On the Principles of Renal Function. Acta med. scand. (Stockh.) Suppl. **36** (1931). — Virchows Arch. **283**, 432, 664; **284**, 26, 261; **285**, 443, 605; **286**, 407 (1932). — *Ellinger u. Hirt*: Mikroskopische Untersuchung an lebenden Organen. I. Mitt. Z. Anat. **90** (1929). — II. Mitt. Arch. f. exper. Path. **145**, 193 (1929). — III. Mitt. Arch. f. exper. Path. **150** (1930). — IV. Mitt. Arch. f. exper. Path. **159** (1931). — *Ernst, P.*: Kolloide Struktur des

Nierensekrets. *Virchows Arch.* **254**, 751 (1925). — *Fahr, Th.*: Zur Frage der Amyloidnephrose und Amyloidschrumpfniere. *Klin. Wschr.* **26**, 1205 (1931). — *Fischer, A.*: Fixierung, Färbung und Bau des Protoplasmas. Jena 1899. — *Ghiron, M.*: Über die Nierentätigkeit. *Arch. f. Physiol.* **150** (1913). — *Guillermond, A.*: Observations vitales sur le chondriome des végétaux. *Rev. gén. Bot.* **31**. — *Hertwig, G.*: Allgemeine mikroskopische Anatomie der lebenden Masse. (Der Golgi-Apparat.) *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. 1, S. 1. 1929. — *Hirsch, G. Ch.*: Die Restitution des Sekretmaterials im Pankreas. *Verh. dtsch. zool. Ges.* **1931**, 302. — *Höber, R.*: Neue Versuche zur Physiologie der Harnbildung. *Klin. Wschr.* **6**, Nr 15 (1927). — Über selektische Sekretion usw. *Pflügers Arch.* **224** (1930). — Über die Harnbildung in der Froschniere. XIX. Mitt. Über die Ausscheidung des Harnstoffs. *Pflügers Arch.* **224**, 422 (1930). — Über die Kreatinausscheidung durch die Froschniere. *Pflügers Arch.* **230**, H. 3 (1932). — *Höber u. Meirowsky*: Über die Ausscheidung lipoidunlöslicher Säurefarbstoffe durch die Froschniere. *Pflügers Arch.* **230**, 3 (1932). — *Jakobs, W.*: Der Golgische Binnenapparat. *Erg. Biol.* **2**, 357 (1927). — *Jasswoin, G.*: Zur Histophysiologie der Tubuli contorti der Amphibienniere. *Z. Zellforsch.* **2**, 741 (1925). — *Jores, L.*: Inaktivitätsatrophien in der Niere und die Frage der Wasserausscheidung. *Frankf. Z. Path.* **3**, 823 (1909). — *Kamakura, Reizo*: Arbeiten aus den med. Univ. Okayama 1, H. 4; 2, H. 1/2 (1930). — *Karpowa, Lydia*: Beobachtungen über den Apparat Golgi (Nebenkern) in den Samenzellen von *Helix pomatia*. *Z. Zellforsch.* **2** (1925). — *Kolmer*: Über einige durch *Ramon y Cajal*s Uran-Silbermethode darstellbare Strukturen und deren Bedeutung. *Anat. Anz.* **1925**, 48. — *Kolster, R.*: Mitochondria und Sekretion in den Tubuli contorti der Niere. *Beitr. path. Anat.* **51**, 209 (1911). — *Kopsch*: Das Binnengerüst, Endopegma in den Zellen der Tränendrüse des Menschen und der Epidermis der Cyclostomen. *Z. Anat.* **76**, 142 (1925). — Binnengerüst, Endopegma. Enzyklopädie der mikroskopischen Technik, 3. Aufl., Bd. 1. 1926. — Das Binnengerüst in den Zellen einiger Organe des Menschen. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **5**, 221 (1926). — *Kosugi, T.*: Beiträge zur Morphologie der Nierenfunktion. *Beitr. path. Anat.* **77** (1927). — Ist das Granuloid ein Produkt mangelhafter Fixation? *Keijo J. Med.* **2**, 3 (1931). — *Laas, E.*: Die hyalinen Tropfen in der Niere. *Virchows Arch.* **286**, 26 (1932). — *Lascano-González, J. M.*: Zur Morphologie der Nierensekretion an den Hauptzellen. *Z. mikrosk.-anat. Forsch.* **28**, H. 1/2 (1932). — *Klin. Wschr.* **1933**, 662. — *Lauda, E. u. Th. Rezek*: Zur färberischen Darstellung bestimmter Kanälchenabschnitte in der Niere. *Virchows Arch.* **269**, 218 (1928). — *Leschke, E.*: Untersuchungen über den Mechanismus der Harnabsonderung in der Niere. *Z. klin. Med.* **81**, 14 (1915). — *Liang, J. T.*: Über die Harnbildung in der Froschniere. XVIII. Mitt. Über die Bedingungen der sekretorischen Abscheidung in den 2. Abschnitten. *Pflügers Arch.* **222**, 271 (1929). — *Lueken, B.*: Über die Harnsäureausscheidung durch die Froschniere. *Pflügers Arch.* **229**, H. 5 (1932). — *Meves, Fr.*: Über die Mitochondrien bzw. Chondriokonten in den Zellen junger Embryonen. *Anat. Anz.* **31** (1907). — Über die Strukturen in den Zellen des embryonalen Stützgewebes, sowie über die Entstehung der Bindegewebsfibrillen, insbesondere derjenigen der Sehne. *Arch. mikrosk. Anat.* **75** (1910). — *Mitamura, Tokushiro*: Neue Belege zur Ludwig-Cushnyschen Filtrationstheorie der Niere Vorl. Mitt. *Pflügers. Arch.* **204**, 561 (1924). — *Moellendorff, W. v.*: Zur Morphologie der vitalen Granulafärbung. *Arch. mikrosk. Anat.* **90** (1918). — Die Bedeutung von sauren Kolloiden und Lipoiden für die vitale Farbstoffbindung in den Zellen. *Arch. mikrosk. Anat.* **90** (1918). — Zur Histophysiologie der Niere. Speicherungsgranula, Niederschläge und partielle Cytoplasmanekrosen während der Ausscheidung von Fremdstoffen. *Erg. Anat.* **24** (1923). — Der Exkretionsapparat. *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. 7, S. 1. 1930. — *Moellendorff, W. v. u. M. v.*: Durchtränkung zur Niederschlagsfärbung usw. *Erg. Anat.* **25** (1924). — *Moellendorff, v. u. Doerle*: Untersuchungen zur Theorie der Färbung

fixierter Präparate. Arch. mikrosk. Anat. u. Entw.mechan. **100** (1923). — *Monti, R.* e *A.*: Sur l'épithélium rénal des Marmottes durant le sommeil. Arch. di Biol. **35**, 296 (1901). — *Nassonov, D. N.*: Das *Golgische Binnennetz* und seine Beziehung zu der Sekretion. Arch. mikrosk. Anat. **1923**, 176. — Das *Golgische Binnennetz* und seine Beziehung zu der Sekretion (Fortsetzung). Arch. mikrosk. Anat. **1924**, 100. — Die physiologische Bedeutung des *Golgi-Apparates* im Lichte der Vital-färbungsmethode. Z. Zellforsch. **3** (1926). — *Noll, A.*: Die Exkretion der Wirbeltiere. Wintersteins Handbuch der vergleichenden Physiologie, Bd. 2, 2. Hälfte. 1924. — *Nußbaum: Golgi-Apparat* (Sammelreferat). Arch. Zellforsch. **10** (1913). — *Oertel*: Über die Bildung von Bürstenbesätzen an den Epithelien diphtherisch erkrankter Nieren. Arch. mikrosk. Anat. **29**, 525 (1887). — *Orzechowski, G.*: Über die Harnbildung in der Froschniere. XX. Mitt. Über den Mechanismus der Ausscheidung von Säurefarbstoffen. Pflügers Arch. **225**, 104 (1930). — *Pappenheim, A.*: Farbchemie. Berlin 1901. — *Pappenheimer, A. M.*: The *Golgi apparatus*. Personal observations and a review of the literature. Anat. Rec. **11**, 107 (1916). — *Parat et Painlevé*: L'appareil de *Golgi* des cellules génitales males d'*Helix* et des autres pulmonés. C. r. Soc. Biol. Paris **94**, 754 (1926). — *Peter K.*: Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere. Jena 1909. — Zur Histophysiologie der Amphibien-niere. Z. Anat. **73**, 145 (1924). — Der Weg injizierten Farbstoffes in den Haupt-stückzellen der Salamanderniere. Z. Zellforsch. **8**, 63 (1929). — *Pfuhl, W.*: Unter-suchung über die Fixierung der vitalen Trypanblauspeicherung. Z. Zellforsch. **13**, 4 (1931). — *Pischinger, A.*: Z. Zellforsch. **3** (1926); Z. Zellenlehre **5** (1927). — *Policard, A. et M. Garnier*: Altérations cadavériques des épithéliums rénaux. C. r. Soc. Biol. Paris **59**, 678 (1905). — *Romeis, B.*: Taschenbuch der mikroskopischen Technik. München u. Berlin 1932. — *Rothstein, T.*: Zur Kenntnis des Nieren-epithels. Verh. biol. Ver. Stockholm **3**, 53 (1891). — *San Georgi*: Giorn. roy. Accad. Med. Torino IV. s., 15, 340 (1909). — *Sauer, H.*: Neue Untersuchungen über das Nierenepithel und sein Verhalten bei der Harnabsonderung. Arch. mikrosk. Anat. **46**, 109 (1895). — *Scheminsky, F.*: Über die Harnbildung in der Froschniere. XVII. Mitt. Die Farbstoffsekretion der 2. Abschnitte. Pflügers Arch. **221**, 641 (1929). — *Schultz, A.*: Experimentelle Studien zur Harnsäureausscheidung. Verh. 26. Tagg dtsch. path. Ges. **1931**, 174. — *Sokolow, L.*: Untersuchungen über die Spermatogenese bei den Arachniden. Z. Zellforsch. **3**, 615 (1926). — *Steckel-macher, S.*: Die Beziehungen des Chondrioms (Plastosomen) zu den Strukturen der vitalen Färbung. Beitr. path. Anat. **66**, 740 (1919). — *Steffanutti, P.*: Der Verlauf der Entmischung von Farbstoffgemischen durch die gesunde und die vergiftete Niere. Pflügers Arch. **226**, H. 1 (1930). — *Stübel, H.*: Der mikrochemische Nachweis von Harnstoffen in der Niere mittels Xanthydrol. Anat. Anz. **54**, 237 (1921). — *Suzuki, T.*: Zur Morphologie der Nierensekretion. Jena 1912. — *Tanaka, Rynichi*: Trans. jap. path. Soc. **18**, 312 (1928) (Autorreferat). — *Tannenberg u. Winter*: Experimentelle Nierenuntersuchungen. Frankf. Z. Path. **37** (1929). — *Terbrüggen, A.*: Über das Vorkommen hyaliner Tropfen in der Niere in Abhängig-keit vom Auftreten körperfremden Eiweißes. Beitr. path. Anat. **86** (1931). — Der *Golgi-Apparat* in der menschlichen Niere. Vortr. med. Ver., 29. Jan. 1932. Ref. Med. Klin. **1932**, Nr 19. — *Volhard, F.*: Die doppelseitigen hämatogenen Nieren-erkrankungen. Handbuch der inneren Medizin, Bd. 6, 1 u. 2. 1931. — *Voß, H. E.*: Die Histo-Cytologie der Vesiculardrüsen („Samenblasen“) der normalen Maus. Z. Zellforsch. **11**, H. 3/4 (1930). — Das männliche Sexualhormon und seine Testie-rung. Arch. Zool. ital. **16** (1931). — *Wearn and Richards*: Observations on the Com-position of glomerular urine, with the particular reference to the problem of resorption in the renal tubes. Amer. J. Physiol. **71** (1924).