

(Aus dem Physiologischen Laboratorium der Universität Santiago, Spanien
[Vorsteher: Privatdozent Dr. R. Sanchez-Calvo].)

Einfluß der Dunkelheit auf das Zellbild der Hypophyse.

Von

Dr. R. Sanchez-Calvo.

Mit 1 Abbildung im Text.

(Eingegangen am 15. März 1937.)

Untersuchungen über die Einflüsse des Lichtes und der Dunkelheit auf den lebenden Organismus sind bisher nur sehr selten angestellt worden. In den Lehrbüchern für Biologie und Physiologie findet man höchstens kurze Anmerkungen. Noch viel spärlicher sind natürlich die Berichte über diese Einflüsse auf die Drüsen mit innerer Sekretion. Aus diesem Grunde glaube ich, wird es von großem Interesse sein, über Beobachtungen an der Hypophyse von solchen Tieren zu berichten, die längere Zeit im Dunkeln gehalten wurden. Es sind schon einige Arbeiten über derartige Untersuchungen an Kalt- und Warmblütern bekannt.

Der Einfluß, den das Licht auf die Funktion der Hypophyse ausübt, geht über den Weg Auge-Hypophyse, was eindeutig von dem Anatomen *Greving*¹ nachgewiesen wurde, der den sog. Tractus hypophysario-supra-opticus beschrieb, eine Verbindung zwischen dem Nervus opticus, Nucleus supraopticus und der Hypophyse.

Die Untersuchungen, die bisher über das Verhalten der Hypophyse in der Dunkelheit angestellt wurden, haben zu sehr voneinander abweichenden Ergebnissen geführt. So geben z. B. *Koller* und *Rodewald*² an, daß die Hypophyse des Frosches nach längerem Aufenthalt in der Dunkelheit keine bemerkenswerte Menge an melanophorem Hormon enthalte, während *A. Jores*³ erst kürzlich berichtete, daß er dieses Hormon im Auge und im Blut vermehrt fand. Derselbe Verfasser⁴ teilte auch mit, daß die gefäß- und uteruswirksamen Stoffe um das 2—3fache vermehrt seien, während der Intermedingehalt keine Schwankungen zeigt.

Diese Versuche, die durch verschiedene biologische Methoden nachgeprüft wurden, haben uns gezeigt, daß die histologische Untersuchung der beste Weg ist, ein Bild über den Funktionszustand der Drüse zu bekommen, denn Hyper- bzw. Hypofunktion der Hypophyse lassen sich deutlich an der charakteristischen Zellverschiebung erkennen. Demnach wäre also unsere Aufgabe, die histologisch erfaßbaren Funktionsänderungen der Hypophyse zu studieren, die als Folge eines verschieden langen Aufenthaltes unserer Versuchstiere in der Dunkelheit auftreten.

Um diese Funktionsänderungen histologisch festlegen zu können, gehen wir von uns bekannten Zellbildern aus, die uns erlauben von Hyperfunktion, von Ruhe oder von Hypofunktion zu sprechen. Wir beobachteten die Veränderungen an allen 3 Zellgruppen, die in der Hypophyse vorkommen, den eosinophilen, den basophilen Zellen und den Hauptzellen. Weiter ist für unsere Untersuchungen das Verhalten des Kolloids als Zeichen für den Funktionszustand der Drüse von größter Bedeutung, obwohl *S. Franck*⁵ für die Tiere, die wir bei unseren Untersuchungen benutzten (Kaninchen und Meerschweinchen), angibt, daß Kolloid im Vorderlappen normalerweise selten vorkommt. Endlich dürfen wir nicht die Gefäße oder das Vorhandensein von Blutelementen zwischen den Zellen vergessen, da sie uns auch ein wichtiger Hinweis auf den Zustand des Organs sind.

Untersuchungsmaterial und Methode.

Wir verwandten für unsere Versuche Kaninchen und Meerschweinchen. Die Kaninchen wogen durchschnittlich 1500 g, während die Meerschweinchen durchschnittlich 300 g schwer waren. Für jeden der Versuche brauchten wir 3 Kaninchen und 3 Meerschweinchen, insgesamt 36 Tiere. Die Versuche wurden mit größter Genauigkeit durchgeführt. Die Tiere wurden verschieden lange in einen völlig gegen Licht abgeschlossenen Raum gesetzt. In einer ersten Gruppe werden wir jetzt die Tiere untersuchen, die 2, 6 und 10 Stunden in dem Raum blieben, dann in einer zweiten Gruppe die Tiere, die wir für 24, 48 und 72 Stunden im Dunkeln hielten. Anschließend an die Versuche wurden die Tiere mit Äther betäubt und sofort die Hypophysen exstirpiert. Bei den ersten Tieren wurden die Drüsen bei rotem Licht entfernt. Wir konnten uns aber bald überzeugen, daß dies überflüssig ist, denn der histologische Befund zeigte den bei Licht entfernten Drüsen gegenüber keinen Unterschied. Aus diesem Grunde wurde in den meisten Fällen die Operation dann bei Tageslicht ausgeführt. Nach der Exstirpation wurden die Drüsen in Bouin-Flüssigkeit fixiert und in Paraffin eingebettet, dann fertigten wir 5–6 μ dicke Querschnitte durch das Organ an, die nach *Mallory* gefärbt wurden. Die Tiere wurden nach der Operation obduziert, doch konnten wir in keinem Fall einen pathologischen Befund erheben.

Beschreibung der Hypophysen. Bei den Tieren der ersten Gruppe, das waren diejenigen, die nur 2, 6 und 10 Stunden in dem verdunkelten Raum waren, fanden wir keinerlei Veränderungen in der Hypophyse.

Bei den Tieren der zweiten Gruppe, das waren die Tiere, die längere Zeit in der Dunkelheit gehalten wurden, konnten wir die ersten Anzeichen der Drüsentätigkeit feststellen.

Schon nach einem Aufenthalt von 24 Stunden war eine deutliche Reaktion zu sehen, vor allem an den eosinophilen Zellen. Diese sind leicht vergrößert und zeigen reichlich acidophile Granulationen, wodurch sie sich scharf von den Hauptzellen abheben. Die Zellgrenzen sind nicht so deutlich wie in normalen Hypophysen, teilweise sind die Zellen gar nicht gegeneinander abzugrenzen. In einigen Fällen scheinen vor allem die Zellen vergrößert zu sein, die Pigment enthalten. Eine Vermehrung der eosinophilen Zellen konnten wir noch nicht finden. Also konnten wir

bisher nur eine intensivere Färbbarkeit der vorhandenen Zellen, eine Hyperchromophilie, feststellen. An den basophilen Zellen und den Hauptzellen zeigten sich keine bemerkenswerten Veränderungen. Vermehrtes Kolloid ist ein Zeichen von Überfunktion der Drüse. Wir fanden nun Kolloid im Vorder-, Mittel- und Hinterlappen, am reichlichsten im Vorderlappen, und zwar waren die „Colmates Capillaren und Räume“ * mit Kolloid gefüllt, das teils vakuolig, teils homogen war. Die Gefäße erscheinen erweitert, jedoch nicht übermäßig. Hier findet sich ein Unterschied in den Drüsen der Kaninchen gegenüber den Drüsen der Meerschweinchen, bei denen diese Erscheinung viel deutlicher hervortritt.

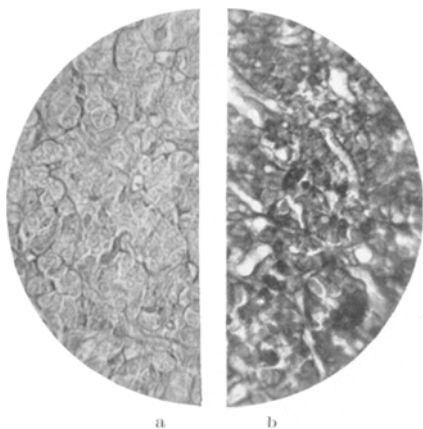


Abb. 1. a Hypophysenvorderlappen des normalen Meerschweinchens. b Eosinophilie des Vorderlappens nach 72stündigem Aufenthalt in der Dunkelheit.

Auch im Mittellappen findet sich eine Vergrößerung und erhöhte Färbbarkeit der Zellen. Der Lappen selbst ist nicht vergrößert. Man findet kein Kolloid. Diese Veränderungen sind jedoch nur gering. Im Hinterlappen findet man eine geringe, aber immer konstant bleibende Menge Kolloids.

Nach 48 Stunden Dunkelheit finden wir ein Bild, das sich nur wenig von dem vorhergehenden unterscheidet. Als neuer Befund kommt hier eine Zellart vor, die im Aussehen den eosinophilen Zellen ähnelt, nur kleiner ist, einen kleineren Kern hat, wenig

Granulationen zeigt, die sich nur schwach mit Eosin anfärben. Man könnte sie als hypoeosinophile Zellen bezeichnen. Das Kolloid ist jetzt reichlicher vorhanden als in den vorangehenden Fällen, doch sind diese Veränderungen von geringer Bedeutung. Viel wichtiger ist jetzt eine deutliche Verminderung der basophilen Elemente, die so stark ist, daß diese Zellen auf manchen Schnitten überhaupt nicht mehr nachweisbar sind. Im Mittellappen zeigt sich derselbe Befund wie oben. Der Hinterlappen erscheint stark durchblutet und zeigt deutliche Kolloidbildung.

Die Intensität der Erscheinungen war in keiner Weise abhängig von der Behandlung der Tiere.

Bei den Tieren, die wir 72 Stunden in dem verdunkelten Raum hielten, zeigte sich eine sehr starke Eosinophilie des Vorderlappens (s. Abb. 1),

* Mit diesem Namen bezeichnet *Collin* jene offenen Capillaren, die, am besten bei Malloryfärbung sichtbar, das Kolloid zusammen mit den Blutelementen einschließen. *Collin, R.*: L'hypophyse, S. 240. Nancy 1933.

die man schon mit bloßem Auge an der helleren Farbe des Lappens erkennen konnte. Diese Eosinophilie entsteht nicht auf Kosten der basophilen Zellen, die stark vermindert waren und hier nun vollständig verschwunden sind, sondern sie treten an Stelle der Hauptzellen, die durch eosinophile Zellen ersetzt werden. Kern und Protoplasmaleib dieser Zellen sind vergrößert und es fallen besonders die stark eosinfärbaren Granulationen auf. Diese Zellen sind unscharf begrenzt, was allerdings zum großen Teil auf den Kolloidreichtum und auf Blutelemente zurückzuführen ist, die die ganze Drüse durchsetzen, vor allem aber im Zentrum der Schnitte anzufinden sind. Der Mittellappen erscheint leicht verdickt und zeigt geringe Zellwucherung. Auffallend ist jetzt sein Kolloidreichtum, auch im Hinterlappen macht sich jetzt die Hyperämie und die Kolloidproduktion in noch stärkerem Maße bemerkbar.

Alle diese Erscheinungen zeigten sich in gleicher Weise bei Kaninchen wie Meerschweinchen.

Schlußfolgerungen.

Aus diesen Untersuchungen kann man wohl mit Sicherheit folgende Tatsachen ableiten: Der Aufenthalt von Kaninchen und Meerschweinchen in einem verdunkelten Raume ruft eine hypophysäre Reaktion hervor, die sich durch Veränderungen der Zellelemente ausdrückt, und zwar durch eine Vermehrung der eosinophilen Zellen, Verminderung der Hauptzellen und Verschwinden der basophilen Zellen. Als Beweis der Hyperfunktion der Drüse finden wir Kolloidreichtum in allen Lappen und deutliche Erweiterung der Gefäße. Die erwähnten Veränderungen im Zellaufbau zeigen sich nicht bei Tieren, die weniger als 24 Stunden der Dunkelheit ausgesetzt waren, ein Maximum der Erscheinungen zeigt sich nach einem Aufenthalt von 72 Stunden im Dunkelraum.

Schrifttumsverzeichnis.

- ¹ *Greving*: Graefes Arch. **115**, 523 (1925). — ² *Koller u. Rodewald*: Pflügers Arch. **232**, 637 (1933). — ³ *Jores*: Klin. Wschr. **1933 II**, 1599. — ⁴ *Jores*: Klin. Wschr. **1935 II**, 1713. — ⁵ *Franck, S.*: C. r. Soc. Biol. Paris **119**, 419 (1935).
-