

Aus dem Pathologischen Institut der Humboldt-Universität Berlin, dem Rudolf-Virchow-Haus der Charité (Direktor: Prof. Dr. L. H. KETTLER)

Sarkosomenzahl und Faserquerschnitt der Skelettmuskulatur im Hunger und bei Denervationsatrophie

Von

HEINZ DAVID und EVA TONAK

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 24. Dezember 1958)

Quantitative morphologische Untersuchungen betrafen bisher vorwiegend die Fasergröße der Skelettmuskulatur bei der Inaktivitätsatrophie nach Denervierung (SUNDERLAND und RAY 1950, COËRS 1955 u. a.). Das Gesamtmuskelgewicht wurde dagegen nur selten festgestellt. Noch geringer und widersprechender sind die Befunde an Muskeln von Hungertieren (MORGULIS 1923, LEWKINA 1949, LINZBACH 1947). Besonders aktuell ist in der letzten Zeit die Frage der Sarkosomenzahl in der Muskulatur geworden, nachdem eine große Zahl ultramikroskopischer Untersuchungen ihre Existenz gesichert hat.

Unsere Untersuchungen wurden in der Absicht durchgeführt, das Muskelgewicht, den Faserquerschnitt und die Sarkosomenzahl sowie ihre gegenseitigen Beziehungen in der normalen und in bestimmter Hinsicht veränderten Skelettmuskulatur festzustellen.

Methode

1. Faserdurchmesser. Bei 50 weißen Mäusen wurde der Faserdurchmesser von je 100 Muskelfasern an der rechten hinteren Extremität bestimmt. Bei den Tieren, die rechts eine Inaktivitätsatrophie nach Denervierung zeigten, wurde zum Vergleich die Muskulatur der linken Extremität herangezogen. Die Gesamtzahl der untersuchten Fasern betrug 7000. Die Muskeln wurden sofort nach der Tötung entnommen, unter Messertiefkühlung unfixiert geschnitten und mit Hämalaun-Eosin gefärbt. Die Beurteilung erfolgte mit dem Ocularschraubenmikrometer (Zeiss) 15mal im Binocularatubus (1,5mal) und einem Objektiv 20mal.

Die statistische Berechnung dieser und der folgenden Ergebnisse erfolgte für den σ -Wert nach folgender Formel:

$$\sigma = \sqrt{\frac{\sum x_i^2 - \frac{(\sum x_i)^2}{N}}{N - 1}}$$

$\sum x_i^2$ = Summe der Quadrate der Einzelzahlen,

$(\sum x_i)^2$ = Summe der Einzelglieder im Quadrat,

N = Anzahl.

Die Reihenvergleiche erfolgten nach dem t -Test.

2. Sarkosomenzahl. Die Bestimmung wurde an 177 Mäusen durchgeführt, bei denen grundsätzlich die Muskulatur der rechten hinteren Extremität untersucht wurde. 69mal wurde zum Vergleich die Muskulatur der linken Seite herangezogen, so daß uns 246 Einzelergebnisse zur Verfügung stehen. Die Muskeln wurden sofort nach der Dekapitation entnommen, in eisgekühlter Ringer-Lösung gespült, gewogen, dann zusammen mit Quarzsand und Ringer-Lösung (nach der Methode von CLELAND und SLATER 1953) homogenisiert und in einem Endmischungsverhältnis von 1:19 filtriert. Leerversuche mit Ringer-Lösung

und Quarzsand allein ergaben, daß dieser den Filter nicht passierte. Es ist aber als sicher anzunehmen, daß trotz mehrfacher Spülungen gewisse Mengen von organischen Bestandteilen und Sarkosomen innerhalb des Filtrückstandes verblieben. Da wir jedoch immer das gleiche Mischungsverhältnis anwandten, glauben wir, weil wir ja auch besonderen Wert auf die relativen Ergebnisse legen, auf diesen Prozentsatz verzichten zu können.

Das Filtrat wurde in einer Thoma-Erythrocytenzählkammer unter dem Phasenkontrastmikroskop bei Ölimmersion betrachtet. Es wurden jeweils 40 Felder ausgezählt und statistisch ausgewertet (weiteres zur Methode bei DAVID 1957).

3. *Bewegungsaktivität bei Hungertieren.* Zur Festlegung, ob die Bewegungsaktivität bei Hungertieren vermindert oder vermehrt war, wurden 21 Normaltiere und 75 Tiere, die einem 96stündigen absoluten Hunger ausgesetzt waren, jeweils einzeln in einem Käfig gehalten, der an Gummiseilen elastisch aufgehängt war. Jede Bewegung der Tiere wurde auf ein luftgefülltes System übertragen und auf ein Kymographion aufgezeichnet.

Ergebnisse

a) Das *Gewicht* der Ober- und Unterschenkelmuskulatur lag bei den Kontrolltieren je nach Gesamtgewicht zwischen 190 und 1100 mg. Da sich hieraus keine

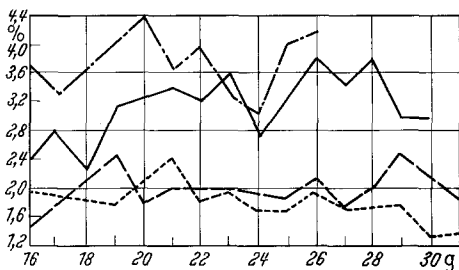


Abb. 1. Prozentuales Muskelgewicht in den verschiedenen Gewichtsklassen. — Normaltiere; —•— Hungertiere; - - - 14 Tage Atrophie; - · - · - 28 Tage Atrophie

Beziehungen ableiten ließen, haben wir jeweils den *prozentualen Anteil der Muskulatur*, bezogen auf das Gesamtgewicht errechnet (Abb. 1). Er betrug bei den Normaltieren im Durchschnitt 3,26% ($\sigma = \pm 0,61$). Aus der Abbildung ist deutlich zu erkennen, daß der prozentuale Anteil der Muskulatur mit der Erhöhung des Gesamtgewichtes ansteigt.

Wir haben dann weiter einen Teil der Tiere 3 Monate lang täglich bis zur Erschöpfung laufen lassen. Die Erschöpfung trat im allgemeinen sehr bald ein, so daß die Laufleistung insgesamt nur 25 km beträgt. Mit einem Muskelgewicht von 3,45% ($\sigma = \pm 0,45$) ist keine signifikante Erhöhung gegenüber den Normaltieren zu finden.

Dagegen zeigten die Tiere, die wir 72—96 Std hungern ließen, und die im Durchschnitt 27% an Gewicht verloren, mit 3,88% ($\sigma = \pm 0,96$) eine signifikante Vermehrung des prozentualen Muskelgewichtes, die sich in fast allen Gewichtsklassen äußerte (Abb. 1). Bezogen auf das Ausgangsgewicht ist jedoch auch das Muskelgewicht, wenn auch nur um 13% gesunken.

Bei einer weiteren Tiergruppe wurde durch Exhairesse des N. ischiadicus eine nerval bedingte Atrophie der Muskulatur hervorgerufen, die fast die gesamte Ober- und Unterschenkelmuskulatur betraf. Die atrophischen Muskeln untersuchten wir nach 14 und 28 Tagen und verglichen sie mit der Muskulatur der linken Seite, die gegenüber Normaltieren gewichtsmäßig keinen Unterschied aufwies. Nach 14 Tagen Atrophie lag das durchschnittliche, prozentuale Muskelgewicht bei 2,05% ($\sigma = \pm 0,36$) des Gesamtgewichtes, also um ein Drittel niedriger als bei den Normaltieren. Die Abb. 1 zeigt, daß der Unterschied in jeder Gewichtsklasse signifikant ist. Dagegen besteht kein sichtlicher Unterschied mehr zu den Muskeln nach 28tägiger Atrophie. Diese Tiere wiesen eine Muskelmenge von 1,87% ($\sigma = \pm 0,46$) auf.

b) Der *Faserdurchmesser* betrug bei den Normaltieren $34,9 \mu$ ($\sigma = \pm 8,0$). Er stieg im Hunger leicht an auf $37,5 \mu$ ($\sigma = \pm 4,1$), zeigte jedoch keinen statistischen Unterschied zu den Normaltieren. Die Muskeln nach 14tägiger Atrophie ergaben einen statistisch gesicherten Größenabfall auf $29,0 \mu$ ($\sigma = \pm 2,7$), nach 28tägiger Atrophie einen leichten Wiederanstieg auf $32,0 \mu$ ($\sigma = \pm 2,4$) (Abb. 2). Statistisch gesichert war auch das erhebliche Ansteigen der Faserdicke der Muskeln der linken Extremität bei rechtsseitiger Atrophie. Die Dicke der Fasern betrug hier nach 14 Tagen $39,1 \mu$ ($\sigma = \pm 3,5$), nach 28 Tagen $45,5 \mu$ ($\sigma = \pm 2,6$). Bezogen auf diese Ergebnisse war der Faserquerschnitt der atrophischen Seite nach 14 Tagen um 23% und nach 28 Tagen um 30% geringer.

c) Die *Zahl der Sarkosomen* je Gramm Muskulatur betrug $33,50 \cdot 10^8$ ($\sigma = \pm 2,93$), wobei wir die höchsten Werte bei 17–18 g und 24 g schweren Tieren sahen (Abb. 3). Der Durchschnittswert der Kontrolltiere zeigte sowohl gegenüber den Tieren, die im Laufrad liefen ($31,90 \cdot 10^8$, $\sigma = \pm 0,84$), als auch in bezug auf die Werte der linken Extremität bei Tieren mit 14tägiger rechtsseitiger Muskelatrophie mit $32,75 \cdot 10^8$ ($\sigma = \pm 1,27$) keine Unterschiede. Signifikant erhöht war allein die Sarkosomenmenge auf der linken Seite nach 28tägiger rechtsseitiger Atrophie. Sie betrug $37,86 \cdot 10^8$ ($\sigma = \pm 4,64$).

Im Gegensatz zu dem Anstieg des prozentualen Muskelgewichtes bei den Hungertieren konnten wir für die Sarkosomenzahl eine signifikante Verminderung — im Durchschnitt auf $29,21 \cdot 10^8$ ($\sigma = \pm 1,87$) — feststellen, die bei allen Gewichtsgruppen zu verzeichnen war. Einen sicheren und signifikanten Abfall der Sarkosomenzahl zeigten die Tiere mit atrophischen Muskeln. Hier lag der Wert nach 14 Tagen Atrophie bei $17,26 \cdot 10^8$ ($\sigma = \pm 2,98$) und nach 28 Tagen bei $15,42 \cdot 10^8$ ($\sigma = \pm 2,61$), was eine weitere signifikante Minderung bedeutet. Während der

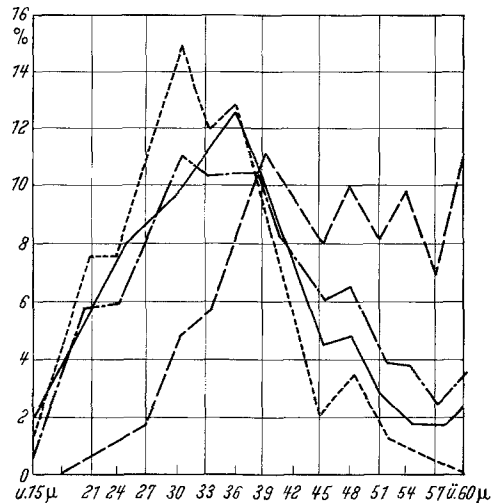


Abb. 2. Prozentuale Verteilung der Faserquerschnitte bei den verschiedenen Tierarten. — Normaltiere; — — — Hungertiere; - - - 28 Tage Atrophie, linke Extremität bei rechtsseitiger Atrophie; 28 Tage Atrophie, rechte Extremität

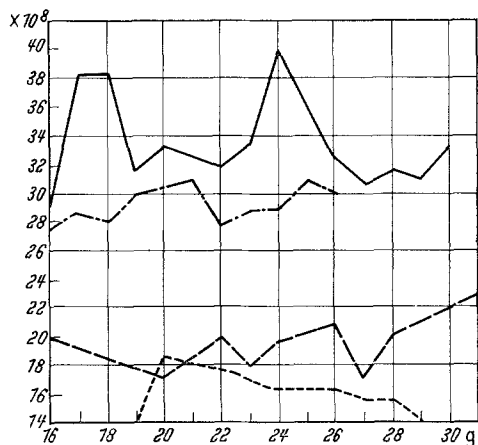


Abb. 3. Sarkosomenmenge je Gramm Muskulatur bezogen auf die verschiedenen Gewichtsklassen. — Normaltiere; — — — Hungertiere; - - - 14 Tage Atrophie; 28 Tage Atrophie

Abfall in allen Gewichtsklassen ungefähr gleich groß ist (Abb. 3), sind nach 4 Wochen besonders die höheren Gewichtsgruppen betroffen.

d) Berechnet man die *Sarkosomenzahl der Gesamtmuskelmenge* einer Extremität, ergibt sich, daß für die Kontrolltiere und die Lauftiere keine Unterschiede zwischen rechter und linker Extremität bestehen. Die Hungertiere zeigen dagegen in bezug auf die Normaltiere einen Anstieg der prozentualen Muskelmenge auf 119%, während die Sarkosomenzahl je Gramm auf 87% abzusinken scheint

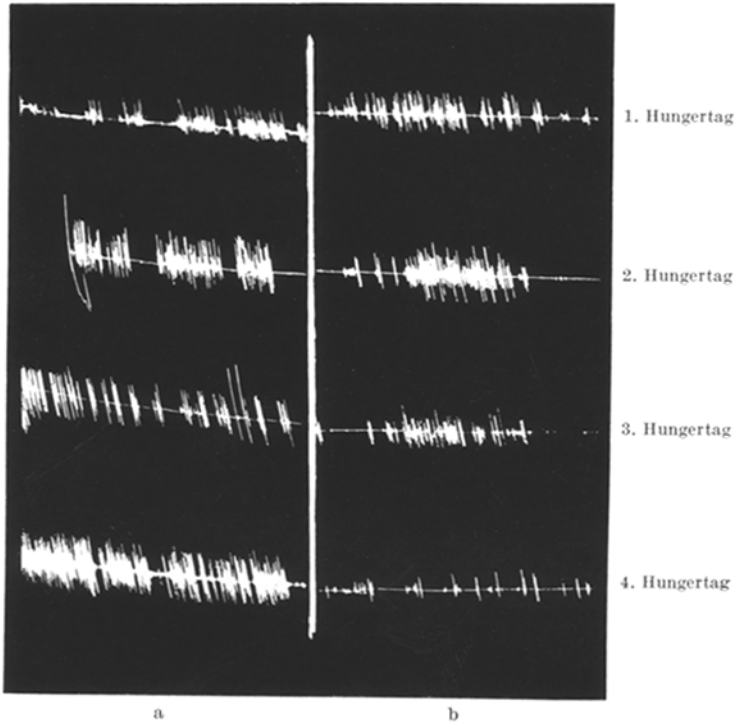


Abb. 4a u. b. Aufzeichnung der Bewegungsaktivität von 2 Mäusen. a Steigerung der Motilität während der Hungertage. b Erhebliches Absinken der Bewegungsaktivität während des Hungerns

(s. Diskussion). Nach 14 Tagen Atrophie fällt bezogen auf die linke Extremität die Muskelmenge auf 63%, die Sarkosomenzahl auf 38%. Nach 28 Tagen Atrophie beträgt das Muskelgewicht der rechten Seite noch 53% der linken Seite, die Sarkosomenmenge jedoch nur noch 24%. Die Sarkosomenzahl nimmt also in den atrophischen Muskeln fast doppelt so stark ab wie die gesamte Muskelsubstanz.

e) Die *Bewegungsaktivität* der normalen Mäuse war äußerst unterschiedlich. Sie lag zwischen 50 und 950 Ausschlägen innerhalb von 24 Std. Grundsätzlich war festzustellen, daß die Anzahl der Bewegungen in den Nachtstunden im allgemeinen zwischen 50 und 5% der am Tage lag. Eine statistische Berechnung der Ergebnisse war wegen der großen Schwankungen nicht möglich. Trotzdem lassen sich verschiedene eindeutige Kriterien erkennen. Da die Beweglichkeit der Tiere innerhalb der ersten 24 Hungerstunden keinen Unterschied zu den Normaltieren aufwies, wurden diese Werte als Vergleichszahlen (= 100%)

herangezogen zur Feststellung der Bewegungsaktivitätsänderungen der Einzeltiere. Die Errechnung der Durchschnittswerte ergab, daß die Bewegungsaktivität am 2. Hungertag noch 94,1% betrug. Am 3. Hungertag sank sie auf 75,9% und am 4. Tag auf 64,3%. Von den 75 untersuchten Hungertieren zeigten jedoch 20 Tiere am 2. Tag einen erhöhten Erregungszustand, der teilweise bis zu Werten von 400% über dem Ausgangswert führte. Am 3. Hungertag waren immerhin noch 12 Tiere erhöht erregt (bis zu 500% des Anfangswertes), und am 4. Tag zeigten noch 5 Tiere eine stärkere Beweglichkeit als am 1. Tag (Abb. 4).

Der größte Teil der Tiere war jedoch schon am 2. Tag wesentlich ruhiger (bis zu 11% des Ausgangswertes) und zeigte am 3. und 4. Tag nur noch eine Bewegungsaktivität, die bei 5–10% derjenigen am 1. Tag lag (Abb. 4). Zwischen dem verschiedenartigen Ablauf der Bewegungskurven und den Veränderungen der Faserdicke ließen sich keine Beziehungen aufstellen.

Diskussion

Untersuchungen über die Zahl der Mitochondrien und ihre Veränderungen unter pathologischen Zuständen sind bisher besonders für die Leber gemacht worden (s. bei DAVID 1957). Wir fanden für die Mäuseleber einen Wert von $30,83 \cdot 10^{10}$ Mitochondrien und konnten einen signifikanten Abfall im Hunger feststellen. Die Sarkosomenzahl höherer Tiere ist bei vielen Angaben über die relativen Mengen und Veränderungen unseres Wissens nur von HARMAN (1956) zahlenmäßig ermittelt worden, der bei Tauben in der Herzmuskulatur $12 \cdot 10^{10}$ Sarkosomen je Gramm, im *M. pectoralis major* und *minor* 6,9 bzw. $3,3 \cdot 10^{10}$ und in den Flexoren des Beines $2,2 \cdot 10^{10}$ fand. LEVENBOOK und WILLIAMS (1956) konnten bei der Fliege *Phormia regina* $6,7 \cdot 10^8$ Sarkosomen je Fliege feststellen, was bei etwa 6 mg Muskulatur je Fliege $11 \cdot 10^{10}$ Sarkosomen je Gramm ergibt, eine Menge, die ungefähr den in der Leber gefundenen Werten sowie den von HARMAN festgestellten entspricht.

Unsere Ergebnisse liegen um zwei Zehnerpotenzen niedriger als die oben angeführten Werte, was wir nur zu einem geringen Teil auf die angewandte Methodik zurückführen wollen. Denn die bisher untersuchten Muskeln gehören alle zum Typ der dauernd und erheblich beanspruchten, deren Musterbeispiele ja gerade Herz- und Flugmuskulatur sind, während wir den wesentlich weniger aktiven Skelettmuskel untersuchten. Die Tatsache, daß Herz- und Flugmuskulatur viel mehr Sarkosomen enthalten, hat schon BULLARD (1912) hervorgehoben. Sie wurde dann später durch CHAPELL und PERRY (1951) sowie PAUL und SPERLING (1952) und zahlreiche elektronenmikroskopische Arbeiten bestätigt.

Auffällig war bei unseren Versuchen die zum Teil deutliche Diskrepanz zwischen den Veränderungen der Faserdicke und des Muskelgewichtes. Während das Muskelgewicht bei der Atrophie erheblich absank, konnten wir keine gleichstarke Verringerung des Faserquerschnittes beobachten, sondern nach 28tägiger Atrophie sogar wieder einen leichten Anstieg.

Eine gleichmäßig verlaufende Abnahme der Faserdicke wird nicht von allen Autoren anerkannt. In den Anfangsstadien der Muskelatrophie (nach 14 Tagen) soll nach STEWART (1955) eine Zunahme des Muskelgewichtes um 15% eintreten, der dann eine Abnahme um 30% nach 30 Tagen folgt (ALTSCHUL 1942, SUNDERLAND und RAY 1950 = 30% nach 29 Tagen).

Bei der Deutung unserer Ergebnisse ist als wesentlich hervorzuheben, daß es sich bei der Feststellung der Faserdicke um Befunde an unfixierten Frischschnitten handelt, die eine Darstellung des Ödems ohne die übliche Schrumpfung des fixierten Schnittes (WÜSTENFELD 1955, 1956) gestatten. Die Querschnittszunahme eines Teiles der Muskelfasern in späteren Stadien der Atrophie wurde auch von SWIGART und WILLIAMS (1954) beobachtet. Sie wird von ihnen auf eine Verminderung der Gesamtfaserzahl durch die Degeneration einzelner Fasern zurückgeführt. Es scheint uns deshalb die Abnahme der Sarkosomenzahl ein weitaus empfindlicherer Gradmesser für atrophische Prozesse zu sein, da die Faserdicke nur bei gleichzeitiger Feststellung der Gesamtfaserzahl eindeutige Befunde ergeben kann.

Die im Hunger in der Muskulatur ablaufenden Vorgänge sind noch komplizierter. Daß eine Inaktivitätsatrophie allein vorliegt, ist nach unseren Untersuchungen über die Bewegungsabläufe trotz der überblicksmäßigen Abnahme der Aktivität in den einzelnen Hungertagen bei der großen Individualität der Tiere, generell nicht anzunehmen. Wir sehen uns der Tatsache gegenüber, daß im Vergleich zu den Kontrolltieren die Zunahme des prozentualen Muskelgewichtes einem statistisch gesicherten Gleichbleiben des Faserquerschnittes und einer Abnahme der Sarkosomenzahl entgegensteht.

LINZBACH (1947) fand die Muskelfasern hungeratrophischer Herzen zu dick im Vergleich zu dem niedrigen Herzgewicht. Diese Unterschiede lassen sich nur durch eine Verminderung der Gesamtfaserzahl oder durch eine ungleichmäßige Faseratrophie klären. Als entscheidendes Kriterium sieht LINZBACH das Faserödem an. Wie leicht Muskelfasern Wasser aufnehmen können, zeigen die Untersuchungen von WENDT (1950), der bei Tieren nach Wasseraufnahme schon eine Zunahme der Faserdicke beobachten konnte. Neben einer Abnahme des Faserquerschnittes im Hungerherzen wird auch von MORGULIS (1923) ein Aufquellen der Fasern und eine Wasserzunahme im Hunger erwähnt.

Unsere Befunde zeigen, daß das Muskelgewicht im Gegensatz zum Körpergewicht (—27%) nur um 13% abnimmt. Setzt man voraus, daß die organische Muskelmasse parallel zum Körpergewicht (MORGULIS 1923) sich vermindert, so sind die 14% Unterschied als Wasserzunahme im Sinne eines Ödems zu deuten. Dieses Ödem äußert sich auch in der Faserdicke, die eher einen leichten, wenn auch nicht statistisch gesicherten Anstieg aufweist. Diese Ansicht bedeutet für unsere Untersuchungen, daß die *Sarkosomenmenge* bezogen auf 1 g organische Muskelmasse im Hunger keine Abnahme, sondern eher eine Zunahme zeigt. Wie weit die Sarkosomen morphologisch schon pathologische Veränderungen erkennen lassen, bleibt späteren Untersuchungen vorbehalten.

In den Sarkosomen sind nicht nur wie in den Mitochondrien der übrigen Organe die Fermente zur Katalyse intermediärer Stoffwechselvorgänge lokalisiert, sondern auch die für den Kontraktionsprozeß wichtigen für die Phosphorylierung von ADP zu ATP. Erlischt der Anreiz zur Kontraktion, vermindern sich die ihrer Hauptfunktion beraubten Sarkosomen wie auch die anderen spezifischen Elemente. Nach SACTOR (1955) nimmt im Hungerzustand in den Flugmuskeln von Insekten die endogene Respiration nach 2½ Tagen um 50% ab. Wie aus unseren Untersuchungen beweisend zu entnehmen ist, sind die Sarkosomen als die empfindlichsten Anteile der Muskulatur anzusehen, denn sie werden bei atrophischen Prozessen gegenüber der Abnahme der Faserdicke und der Muskelmenge wesentlich stärker in Mitleidenschaft gezogen. Minderbeanspruchung setzt

grundsätzlich die Mitochondrienzahl von Zellen und Geweben herab (ALTMANN 1955 u. a.). Ein Beweis hierfür ist ja auch die schon physiologischerweise geringere Sarkosomenmenge in den weniger bewegten Muskeln.

Die von uns hervorgerufenen hypertrophischen Prozesse äußern sich dagegen mehr in einer Zunahme der Faserdicke als der Sarkosomenmenge. Überhaupt sind die Antworten der Muskulatur auf Mehranforderungen nicht so deutlich (MORPURGO 1897, WENDT 1950, HORT 1951). Die Anpassungsfähigkeit ist in dieser Richtung wohl erheblicher.

Zusammenfassung

In der Skelettmuskulatur der rechten hinteren Extremität der Maus wurden die Veränderungen des Muskelgewichtes, des Faserquerschnittes und der Sarkosomenzahl im Hunger sowie bei nerval bedingter Atrophie und bei mäßig trainierten Tieren untersucht. Das *prozentuale Muskelgewicht* steigt im Hunger an, zeigt bei den trainierten Tieren keine Veränderungen und sinkt in den atrophischen Muskeln erheblich ab. Der *Faserdurchmesser* zeigt bei den Hungertieren keine Veränderungen. Er sinkt bei der Muskelatrophie und steigt bei der Hypertrophie. Die *Sarkosomenzahl* je Gramm Muskulatur beträgt bei den Kontrolltieren $33,50 \cdot 10^8$. Sie sinkt im Hunger gering, rapide dagegen bei atrophischen Prozessen. Bei der Hypertrophie ist kein oder nur ein geringer Anstieg zu beobachten. Bewegungsaktivitätsuntersuchungen an Hungertieren ergaben, daß die Aktivität der Tiere überwiegend im Laufe des Hungerns abfällt. In einem nicht geringen Prozentsatz kann aber auch ein erhöhter Erregungszustand auftreten.

Summary

Changes in muscle weight, in fiber diameter, and in the number of sarcosomes were examined in the skeletal muscle of the right hindleg of fasting and moderately well trained mice, and of mice with neuromuscular atrophy. The *relative muscle weight* increases during fasting, remains stable in trained mice, and decreases considerably in atrophic muscles. In fasting mice the *diameter of the muscle fibers* shows no changes. It decreases in atrophic muscles and increases in hypertrophy. In control animals the *number of sarcosomes* amounts to $33,50 \cdot 10^8/g$. It decreases slightly during fasting, but diminishes rapidly during muscle atrophy. In hypertrophy either no or only a slight increase of sarcosomes is observed. Studies disclosed that the activity of fasting animals usually decreases during the period of fasting. However, a notable percentage of the animals may exhibit a state of increased agitation.

Literatur

ALTMANN, H. W.: Allgemeine morphologische Pathologie des Cytoplasmas. Die Pathobiosen. In: Handbuch der allgemeinen Pathologie, Bd. II/1, S. 419—612. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1955. — ALTSCHUL, R.: Atrophy, Degeneration and Metaplasia in denervated skeletal muscle. Arch. Path. (Chicago) **34**, 982 (1942). — BULLARD, H. H.: On the interstitial granules of striated muscle. Amer. J. Anat. **14**, 1 (1912/13); **19**, 1 (1916). — CHAPPELL, J. B., and S. V. PERRY: The oxidation systems of skeletal muscle granules. II. Congr. Internat. de Biochimic., Paris, 1951. Paris: Masson & Cie. — CLELAND, K. W., and E. C. SLATER: The sarcosomes of heart muscle. Their isolation, structure, and behavior under various conditions. Quart. J. micr. Sci. **94**, 329 (1953). — COËRS, C.: L'exploration fonctionnelle et l'étude histologique quantitative des muscle atrophies. Acta clin.

belg. **10**, 244 (1955). — DAVID, H.: Untersuchungen über die Mitochondrienzahl in den Lebern von Huntermäusen. *Virchows Arch. path. Anat.* **330**, 316 (1957). — HARMAN, J. W.: The cytochondria of cardiac and sceletal muscle. *Internat. Review of Cytol.*, vol. V, p. 89 bis 146. New York: Academic Press Inc. 1956. — HORT, W.: Morphologische und physiologische Untersuchungen an Ratten während eines Lauftrainings und nach dem Training. *Virchows Arch. path. Anat.* **320**, 197 (1951). — LEVENBOOK, L., and C. M. WILLIAMS: Mitochondria in the flight muscle of insects. III. Mitochondrial cytochrome C in relation to the aging and wing beat frequency of flies. *J. gen. Physiol.* **39**, 497 (1956). — LEWKINA, A. S.: Der Skelettmuskel bei Auszehrung infolge Verwundung. *Arch. Pat. (Moskau)* **11**, 17 (1949). — LINZBACH, A. J.: Mikrometrische und histologische Analyse menschlicher Hungerherzen. *Virchows Arch. path. Anat.* **314**, 600 (1947). — MORGULIS, S.: Hunger und Unterernährung. Berlin: Springer 1923. — MORPURGO, B.: Über Aktivitäts-Hypertrophie der willkürlichen Muskeln. *Virchows Arch. path. Anat.* **150**, 522 (1897). — PAUL, M. H., and E. SPERLING: Cyclophorase System. XXIII. Correlation of cyclophorase activity and mitochondrial density in striated muscle. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **79**, 352 (1952). — SACTOR, B.: Cell structure and the metabolism of insect flight muscle. *J. biophys. biochem. Cytol.* **1**, 29 (1955). — STEWART, D. M.: Changes in the protein composition of muscles of the rat in hypertrophy and atrophy. *Biochem. J.* **59**, 553 (1955). — SUNDERLAND, S., and L. J. RAY: Denervation changes in mammalian striated muscle. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiat.* **13**, 159 (1950). — SWIGART, R. H., and W. L. WILLIAMS: Histochemical composition and vital staining of denervated skeletal muscle of mouse. *Anat. Rec.* **120**, 449 (1954). — WENDT, G.: Die Verteilung der Trinkflüssigkeit im Skelettmuskel. *Morph. Jb.* **90**, 352 (1949/51). — WÜSTENFELD, E.: Experimentelle Beiträge zur Frage der Volumenveränderungen in der histologischen Technik. *Z. wiss. Mikr.* **62**, 241 (1954/55); **63**, 7 (1956).

Dr. HEINZ DAVID, Dr. EVA TONAK,
Pathologisches Institut der Humboldt-Universität,
Rudolf-Virchow-Haus der Charité, Berlin N 4, Schumannstr. 20—21