

Kurze Mitteilung

Eine atypische Kernform
in der menschlichen Skeletmuskulatur

H. SCHMALBRUCH

Institut für Biophysik und Elektronenmikroskopie der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. med. H. RUSKA)

Eingegangen am 21. Juni 1968

An Atypical Nuclear Form in Human Skeletal Muscle

Summary. A normal striated muscle fibre of a healthy 22 year old man contained an atypical nucleus. Although of normal size, the nucleus had a high content of chromatin and inclusions of glycogen granules. Mushroom-like protrusions of chromatin not limited by a membrane penetrated through the nuclear envelope. Ribosomes were attached to the outer surface of the perinuclear cisterna. In the perinuclear ground plasma there were microtubules. The findings are compared with known normal and pathologic alterations of nuclei, but at present it is impossible to give a reasonable interpretation of them.

Zusammenfassung. In einer unauffälligen Faser der Skeletmuskulatur eines 22jährigen gesunden Mannes wurde ein Muskelfaserkern beobachtet, der sich bei normaler Größe durch einen sehr hohen Chromatingehalt, durch intranukleäres Glykogen und mehrere nicht von einer Kernmembran begrenzte pilzförmige Chromatinvorwölbungen auszeichnete. Die äußere Membran der perinukleären Zisterne war streckenweise mit Ribosomen besetzt. Im Cytoplasma der Kernumgebung lagen mehrere Mikrotubuli. Die Beobachtung wird mit bekannten normalen und pathologischen Kernveränderungen verglichen, eine Deutung erscheint noch nicht möglich.

Bei der Untersuchung zahlreicher Skeletmuskeln gesunder Probanden verschiedenen Alters stießen wir bei einem 22jährigen durch Unfall verstorbenen Mann auf einen atypisch geformten Kern.

Etwa 5 Std postmortales entnommenes Gewebe wurde mit Glutaraldehyd und Osmiumtetroxyd (Phosphatpuffer) fixiert, in Epon 812 eingebettet und im Siemens ÜM 100 bei 80 kV untersucht. Nachkontrastierung: Uranylacetat-Bleizitrat.

Im Bereich der neuromuskulären Verbindung einer Muskelfaser des M. triceps liegen 2 Faserkerne (Abb. 1, 2). Der eine weist in Menge und Verteilung unauffälliges, wenn auch durch die Fixation gering verklumptes Chromatin auf. Die Verteilung der Elektronendichte des Kernes ist als normal anzusehen. Der andere

Abb. 1. Querschnitt durch eine Faser des M. triceps. Rechts Sarkolemm. Oben normaler Muskelzellkern, unten atypischer Kern. Dichtes Chromatingerüst, in hellen Bezirken Glykogen (?)-Granula (↔). Mehrere Kernporen (→). Links 2 pilzförmige Chromatinvorwölbungen ohne Membranbegrenzung (↔). Mehrere kurze Reihen von Ribosomen auf der äußeren Membran der perinukleären Zisterne (⇒). Oberhalb der Mitte Verbindung zwischen granulärem und agranulärem Reticulum, darunter hantelförmige Körper (Lysosom ?). Im Grundplasma zahlreiche Glykogengranula. Links Fibrillenquerschnitte, unten links Flachschnitt durch einen Z-Streifen (20400:1)



Abb. 1

enthält außergewöhnlich viel Chromatin und erscheint dadurch stark adielektrisch. Dieses Bild war über mehrere Serienschritte zu verfolgen (Abb. 2).

Beide Kerne lassen die perinucleäre Zisterne mit den Kernporen (→) deutlich erkennen. Die Kernmembran des dunkleren Kernes ist an mehreren Stellen unterbrochen, aus den Lücken quillt pilzförmig eine elektronenmikroskopisch als Chromatin anzusprechende Substanz hervor (↔). Die Ausstülpungen sind gegen das Grundplasma nicht von einer Membran begrenzt. In der Abb. 2 erkennt man zwei weitere Vorwölbungen, die große in der Abb. 1 oben gelegene ist nur angeschnitten, die untere der Abb. 1 fehlt hier.

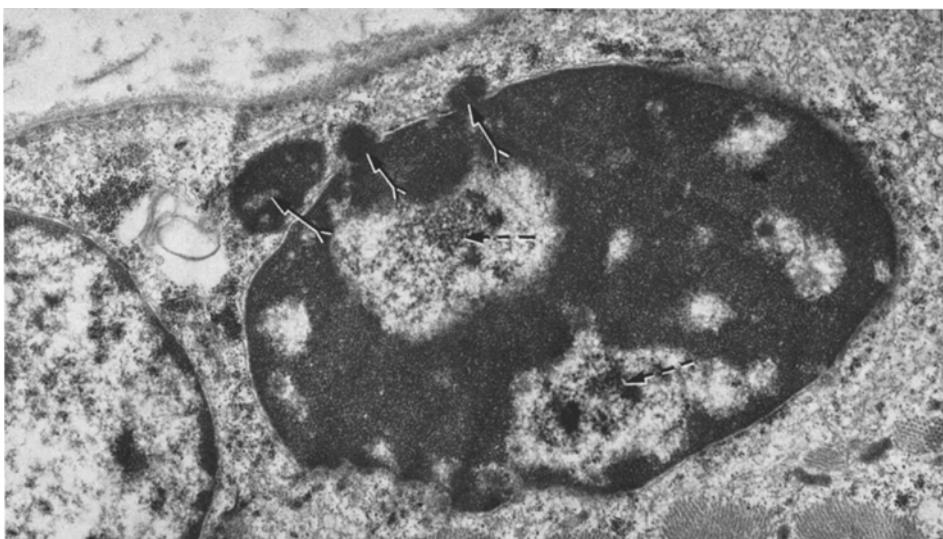


Abb. 2. Serienschritt zu Abb. 1. Im Grundplasma Glykogen, im Kern rechts in Aufhellungen stark adielektrische Granula, die Glykogenkörnchen ähneln. Mehrere Chromatinvorwölbungen (Zeichen wie Abb. 1) (17400:1)

Innerhalb des Karyoplasmas des dunkleren Kernes liegen in Aufhellungen gruppiert 15—20 nm große Granula (↔), die wir wegen ihrer Elektronendichte nach Bleikontrastierung und wegen ihrer Größe für Glykogengranula halten möchten.

Die äußere Membran der perinucleären Zisterne ist streckenweise mit Ribosomen besetzt (⇒). Während dieses für eine ergastoplasmareiche Zelle nichts Ungewöhnliches ist, haben wir im Skelettmuskel einen Ribosomenbesatz nie beobachten können. Auch der nicht ganz dargestellte hellere normale Kern lässt diese Erscheinung vermissen. In der Umgebung der Kerne liegen kurze Abschnitte Ribosomen tragender Membranen. Zwischen den beiden Kernen (Abb. 1) erkennt man eine Verbindung zwischen granulärem und agranulärem Reticulum. Unter dieser Verbindung ist ein hantelförmiges Gebilde (atypisches Lysosom?) dargestellt. Ferner liegen im Grundplasma neben zahlreichen Vesikeln und Tubuli eines agranulären Reticulums mehrere (auf den Originalabbildungen eindeutig zu identifizierende) Mikrotubuli von 15—18 nm Durchmesser. Derartige Mikro-

tubuli finden sich regelmäßig, wenn auch selten, in normalen menschlichen Muskelzellen.

Die beschriebene Kernatypie gehört sicher nicht zum normalen Bild der Muskelzelle oder der neuromuskulären Verbindung. In einem Material von bis jetzt knapp 7000 elektronenmikroskopischen Aufnahmen von menschlichen Muskeln haben wir sie nur in diesem einen Fall beobachten können. Die Frage nach einem Fixationsartefakt ist zu verneinen, wie der Vergleich der beiden Kerne und die für menschliches Material gute Erhaltung der Zellorganellen zeigen (s. z. B. die quergetroffene Z-Ebene in der Abb. 1 unten links). Weder in der Faser, aus der die Abb. 1 und 2 stammen noch in anderen Zellen aus insgesamt 14 verschiedenen licht- und elektronenmikroskopisch untersuchten Muskeln dieses Probanden zeigen sich auffällige Veränderungen, die auf einen pathologischen Prozeß schließen lassen.

Man könnte versuchen, den atypischen Kern als Absterbeform zu deuten und den beobachteten Zustand einem der Begriffe Pyknose, Karyorrhexis oder Karyolyse unterzuordnen. Pyknotische Kerne, die vor allem in Muskeln älterer Individuen nicht selten auftreten, sind kleiner und zeigen neben einer unregelmäßigen Kontur eine marginale Chromatinkondensation (Kernwandhyperchromasie). Sie lassen eine Ausschleusung von Chromatin vermissen. Bei der Karyolyse, die man häufig nach zu später Fixation beobachtet und die dann als Artefakt zu deuten ist, fällt neben der Kernwandhyperchromasie ein stark dielektronisches Karyoplasma auf. Beide Erscheinungen fehlen in unserem Fall. Erste Stufen der Karyorrhexis, die eine Ausstoßung von Chromatin erklären könnten, sahen wir in normalen Muskeln nie. Aber auch bei der Karyorrhexis in anderen Organen findet man vor dem Zerfall des Chromatins stets eine Kernwandhyperchromasie. Gleichzeitig soll ein Kernödem die perinukleäre Zisterne und die Kernporen verschwinden lassen (DAVID, 1964).

Nach unserer Erfahrung muß Glykogen (?) in Kernen menschlicher Muskelfasern als ungewöhnlich gelten. HIMES und POLLISTER (1962) beschreiben bei Kaulquappen von *Rana pipiens* in Leber- und Muskelzellen intranukleäre Glykogeneinschlüsse der von uns beobachteten Art. Die Autoren nehmen eine Synthese im Kern an, vermögen aber nichts über deren Bedeutung zu sagen. Bei Diabetikern (HIMES und POLLISTER, 1962) und bei colchicinbehandelten Mäusen (WESSEL, 1958) findet sich zwar Glykogen in Leberzellkernen, jedoch nicht frei im Karyoplasma sondern in membranbegrenzten Cytoplasmaeinschlüssen. DAVID (1964, 1967) beschreibt allerdings in stark veränderten Leberzellen von Diabetikern auch freies Glykogen im Kern.

Die angestellten Überlegungen können, ohne zu einer Deutung dieser Veränderung zu führen, die Fragestellung einengen. Es dürfte sich kaum um eine bloße Variante des Normalen handeln. Sicher liegt andererseits keine morphologisch manifeste Erkrankung der Muskelzelle vor. Der beschriebene Befund könnte Prozessen zugeordnet werden, die zwar für die betroffene Zellorganelle, nicht aber zwangsläufig für das ganze Plasmodium pathologisch sind, vergleichbar krankhaften, für die Organfunktion bedeutungslosen Vorgängen an einzelnen Zellen. Da wir die beschriebene Veränderung keinem der bekannten Bilder der Kernpathologie zuordnen können, einen Hinweis und eine spätere Deutung aber für wichtig halten, erscheint uns die Veröffentlichung dieses Befundes gerechtfertigt. Wir hoffen, daß Beobachtungen anderer Autoren eine Interpretation ermöglichen.

Literatur

- DAVID, H.: Physiologische und pathologische Modifikationen der submikroskopischen Kernstruktur. I. Das Karyoplasma. Kerneinschlüsse. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **71**, 412—456 (1964).
— Elektronenmikroskopische Organpathologie. Berlin: VEB Verlag Volk und Gesundheit 1967.
- HIMES, M. M., and A. W. POLLISTER: Synthetic processes in the cell nucleus. V. Glycogen accumulation in the nucleus. *J. Histochem. Cytochem.* **10**, 175—185 (1962).
- WESSEL, W.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen von intranukleären Einschlusßkörpern. *Virchows Arch. path. Anat.* **331**, 314—328 (1958).

Dr. H. SCHMALBRUCH

Institut für Biophysik und Elektronenmikroskopie der Universität
4 Düsseldorf 1, Moorenstraße 5