

Myofilamentäre Strukturen in Glomerulus- und Tubulusepithelien in der frühfetalen Niere des Menschen * **

H.-D. Zimmermann und S. Boseck

Pathologisches Institut am Klinikum der Justus Liebig-Universität Gießen

Eingegangen am 28. April 1972

Myofilamentary Structures in the Glomerular and Tubular Epithelia of the Early Fetal Metanephros of Man

Summary. Myofilamentary intraepithelial structures are found in the most mature juxtamedullary nephrons of the early fetal metanephros of man. These structures are most distinctive in the parietal part of Bowman's capsule and in the proximal tubulus. Definite identification as myofilaments is impossible in preparations which have been fixed with conventional chemical methods. Making use of Fraunhofer's diffraction principle, diffraction spectra of intracytoplasmatic filaments of the proximal tubulus, of epithelia of the parietal part of Bowman's capsule, of visceral glomerular epithelia and of smooth muscle cell filaments were obtained with a laser measuring system and comparatively analyzed. Analysis of all objects revealed a common structural parameter within the narrow range of $81 \pm 8 \text{ \AA}$. This observation is a substantial argument for the myofilamentary nature of the intraepithelial structures. Together with previous personal findings the single observation of nerve-epithelium contact in the parietal part of Bowman's capsule suggests a functional influence of the autonomous nervous system on the "contractile apparatus" of the kidney.

Zusammenfassung. In den am weitesten ausgereiften juxtamedullären Nephronen der frühfetalen Niere des Menschen liegen myofilamentäre intraepitheliale Strukturen vor. Sie treten in der parietalen Bowmanschen Kapsel und im proximalen Tubulus am auffälligsten in Erscheinung. Da eine sichere Identifizierung der Filamente als Myofilamente in konventionell-chemisch fixierten Präparaten nicht möglich ist, wurden unter Ausnutzung des Prinzips der Fraunhoferschen Beugung an einem Laser-Meßplatz gewonnene Beugungsspektren von intracytoplasmatischen Filamenten im proximalen Tubulus, im parietalen Bowmanschen Kapselepithel und im visceralen Glomerulusepithel und von Myofilamenten glatter Gefäßwandmuskeln vergleicht analysiert. Dabei ergab sich für alle Objekte ein gemeinsamer Strukturparameter in dem engen Bereich von $81 \pm 8 \text{ \AA}$. Dieser Befund wird als ein Argument für die Myofilamentnatur der beobachteten intraepithelialen Strukturen angesehen. Die Einzelbeobachtung eines Nerv-Epithel-Kontaktes an der parietalen Bowmanschen Kapsel läßt zusammen mit eigenen früheren Befunden eine funktionelle Beeinflussung des „contractilen Apparats“ der Niere durch das vegetative Nervensystem möglich erscheinen.

Mit der elektronenmikroskopischen und histochemischen Darstellung besonderer filamentärer Strukturen in Epithelien und interstitiellen Zellen der Niere (Pease, 1968; Harper et al., 1969, 1970; Ross und Reith, 1970; Newstead, 1971) wurde in den letzten Jahren ein Befund von möglicherweise großer funktioneller Bedeutung erhoben. Diese Filamente hatte bereits K. W. Zimmermann (1898) in

* Die physikalischen Messungen wurden mit Leihgeräten des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, München, durchgeführt.

** Frau Ulrike Boseck danken wir für wertvolle technische Mitarbeit.

Eisenhämatoxylin-Präparaten an den Zellbasen der Harnkanälchen als „äußerst feine, ziemlich dicht stehende Fäden, die zirkulär um das Harnkanälchen herumlaufen“ beschrieben. Sie waren dann unter dem Begriff „Basalreifen“ bekannt (Heidenhain, 1911; v. Möllendorf, 1930), wurden später aber kaum beachtet. Auch in einigen früheren elektronenmikroskopischen Arbeiten wurden Filamente in verschiedenen Nephronabschnitten registriert (Trump und Benditt, 1962; Ericsson und Trump, 1966; Tisher et al., 1966; Myers et al., 1966; Griffith et al., 1967; Bulger et al., 1967). Ihre besondere Bedeutung hat offenbar aber erst Pease (1968) erkannt, als er an der Niere eine Methode anwendete, mit der das Myosin-, allerdings nicht das Actin-System glatter Muskelzellen erhalten und elektronenmikroskopisch untersucht werden kann. Auf diese Weise konnte Pease dicke Myofilamente im visceralen und parietalen Epithel der Bowmanschen Kapsel, in der Pars convoluta des proximalen und distalen Tubulus, in interstitiellen Zellen der Niere und — in geringer Zahl — in Mesangiumzellen nachweisen. Ross und Reith (1970) und Newstead (1971) griffen diese Befunde auf und untersuchten die Filamente systematisch nach Anwendung konventioneller chemischer Fixierungsmethoden der Elektronenmikroskopie. Harper et al. (1969, 1970) und Ross und Reith (1970) stellten die Filamentbündel außerdem lichtmikroskopisch-histochemisch mit einer Färbung dar, die Proteine der Keratin-Myosin-Epidermin-Fibrin-Gruppe, besonders Myosin und Tropomyosin B, nachweist.

Die elektronenmikroskopische Betrachtung konventionell chemisch fixierter Schnittpräparate läßt eine sichere Identifizierung der Filamente im Nephron als Myofilamente nicht zu.

Ziel unserer Untersuchungen war es,

1. den Myofilamentcharakter der intraepithelialen Strukturen trotz chemischer Fixierung des Gewebes physikalisch-morphometrisch durch vergleichende Beugungsanalysen weiter zu sichern und

2. den Filamentnachweis auch im Nephron der frühfetalen Nachniere des Menschen zu führen.

Die fetale Nachniere wurde gewählt, weil bei 13—16 Wochen alten Feten bereits eine fortgeschrittene Ausreifung juxtamedullärer Nephrone und der zugehörigen juxtaglomerulären Apparate sowie die in diesem Zusammenhang wichtige Innervation von Tubuli durch marklose Nervenfasern nachgewiesen werden konnte (Zimmermann, 1971, 1972).

Material und Methode

Die Frage der Identität der filamentären Strukturen in Nierenepithelien wurde durch Vergleich der intraepithelialen Filamente mit Myofilamenten glatter Muskelzellen der Gefäßwand geprüft. Als objektive Untersuchungsmethode eignet sich dafür die Beugungsanalyse elektronenmikroskopischer Aufnahmen der betreffenden Strukturen. Neun verschiedene Ausschnitte längs geschnittener Filamentbündel wurden photographiert und verglichen: Je zweimal handelte es sich um Filamente von glatten Muskelzellen einer Arteriole und um Filamente im parietalen Epithel der Bowmanschen Kapsel (darunter Motiv aus Abb. 2), einmal um Filamente im Epithel des proximalen Tubulus (Motiv aus Abb. 1) und viermal um Filamente in Fußfortsätzen des visceralen glomerulären Epithels. Um gleiche Voraussetzungen zu schaffen, wurden die photographischen Aufnahmen am selben Dünnschnitt angefertigt. Bei der in Abb. 4a gekennzeichneten Ausnahme (= Motiv aus Abb. 5a) handelt es sich um einen anderen Schnitt derselben Gewebspyramide. Das untersuchte Gewebe entstammt einer Niere eines 14 Wochen alten Feten und war wie die Nieren 8 anderer 13—16 Wochen alter

Feten 4 Std in 6,5%igem gepuffertem Glutaraldehyd durch Immersion fixiert, anschließend in 1%iger gepuffelter Osmiumsäure nachfixiert, dann dehydriert und in Epon 812 eingebettet worden. Die Schnitte wurden am Reichert OM U₂-Ultramikrotom angefertigt und mit Uranylacetat und Bleicitrat kontrastiert. Die Aufnahmen entstanden am Zeiss EM 9 S₂-Elektronenmikroskop auf dem Planfilm Scientia 23 D 56.

Die *Methode der Beugungsanalyse* bzw. der *Bildstrukturspektrographie* wurde bereits mehrfach beschrieben (Boseck und Jaeger, 1969; Boseck und Lange, 1970). Im Prinzip geht es darum, mit Hilfe der Fraunhoferschen Beugung an einem Laser-Meßplatz ein vorgegebenes Bild in seine Einzelheiten zu zerlegen, d. h. das zweidimensionale Strukturspektrum zu erzeugen. Hierbei wird das Bild soweit zerlegt, daß jeder Objektstruktur eine Vielfalt von Sinusmodulierten Ortsfrequenzen zugeordnet wird, die sich ihrerseits im Beugungsbild als ein symmetrisch zur optischen Achse liegendes Punktepaar verraten. Wie mathematisch bewiesen werden kann, ist auch einer komplizierten Objektstruktur jederzeit ein eindeutiges Beugungsbild zuzuordnen. Der Phasenanteil ist normalerweise nicht meßbar; der Amplitudenanteil genügt für den Nachweis der Strukturähnlichkeit. Diese objektive Methode des Strukturvergleichs läßt sich nur mit Schwierigkeiten auf ein biologisches Objekt mit nur geringer räumlicher Ausdehnung anwenden. Deshalb muß hier über das Verfahren der optischen Multiplikation der Einfluß der Objektgröße eliminiert werden. Dies geschieht, indem man das interessierende Objekt mehrfach vergrößert, nebeneinander montiert und wieder reproduziert. Im Verhältnis der Bildanzahl ist dann der Einfluß der Objektgröße auf das Beugungsspektrum reduziert. Das Signal-Rauschverhältnis bleibt unverändert. Das bedeutet insbesondere auch, daß die ein Bild und seine Strukturen beschreibenden Signale unverändert bleiben. Im vorliegenden Fall wurden die Aufnahmen je nach vorgegebener Objektgröße etwa 8—12mal multipliziert und reproduziert. Der Einfluß der Objektgröße ist dementsprechend auf $1/8$ bis $1/12$ reduziert. Von diesen multiplizierten Objekten (=filamentär strukturierten Zellanteilen) wurde je eine Serie von Beugungsaufnahmen hergestellt, wobei jedes multiplizierte Motiv mit aufsteigender Belichtungszeit photographisch als Beugungsbild registriert wurde.

Zur Auswertung der erhaltenen Reihe von Beugungsaufnahmen des gleichen Objekts wurde jedes einzelne über ein Mikrofilm-Lesegerät auf eine mit Polarkoordinaten versehene Fläche projiziert und nach folgenden Kriterien ausgewertet:

- a) Ist ein Struktursignal vorhanden, so verrät es sich durch 2 Punkte, die symmetrisch zum Durchstoßpunkt der optischen Achse durch die Beugungsebene liegen.
- b) Die Verbindungsgerade sämtlicher Beugungspunkte schneidet sich in der optischen Achse (Aussage b ist in Aussage a enthalten).
- c) Zur Analyse relevante Beugungspunkte einer Objektstruktur müssen auf mindestens zwei Aufnahmen der Belichtungsserie an gleicher Stelle nachweisbar sein.

Durch dieses Vorgehen ist es möglich, Zufallsbefunde und Störsignale bei der Analyse auszuschalten und die Vielfalt der vorhandenen Beugungsmuster auf wenige, aber wesentliche Strukturparameter zu reduzieren.

Ergebnisse

Hinsichtlich Lokalisation und Feinstruktur der intraepithelialen Filamente scheinen zwischen der fetalen Nachniere des Menschen und den Nieren von Ratte und Maus (vgl. dazu die Befunde von Newstead, 1971; Ross und Reith, 1970) keine wesentlichen Unterschiede zu bestehen. Die Filamente liegen dicht gepackt und überwiegend parallel geordnet in den basalen Epithelanteilen nahe der äußeren Zellbegrenzung. Diese filamenthaltigen Cytoplasmaareale zeigen darüber hinaus keine besondere Differenzierung, insbesondere kein endoplasmatisches Reticulum und keine Mitochondrien wie die übrigen Zellanteile. Wo die Filamente — meist erfolgt dies im flachen Winkel — auf die basale Zelloberfläche stoßen, liegen oft unscharfe Strukturverdichtungen vor. Relativ häufig, besonders am äußeren Blatt der Bowmanschen Kapsel, findet man im Bereich vor allem der breiteren Filamentbündel Faltungen der Basalmembran mit Abschnürung gut differenzierter Cytoplasmaanteile (Abb. 2). Dieser Befund könnte einem in vivo vorhan-

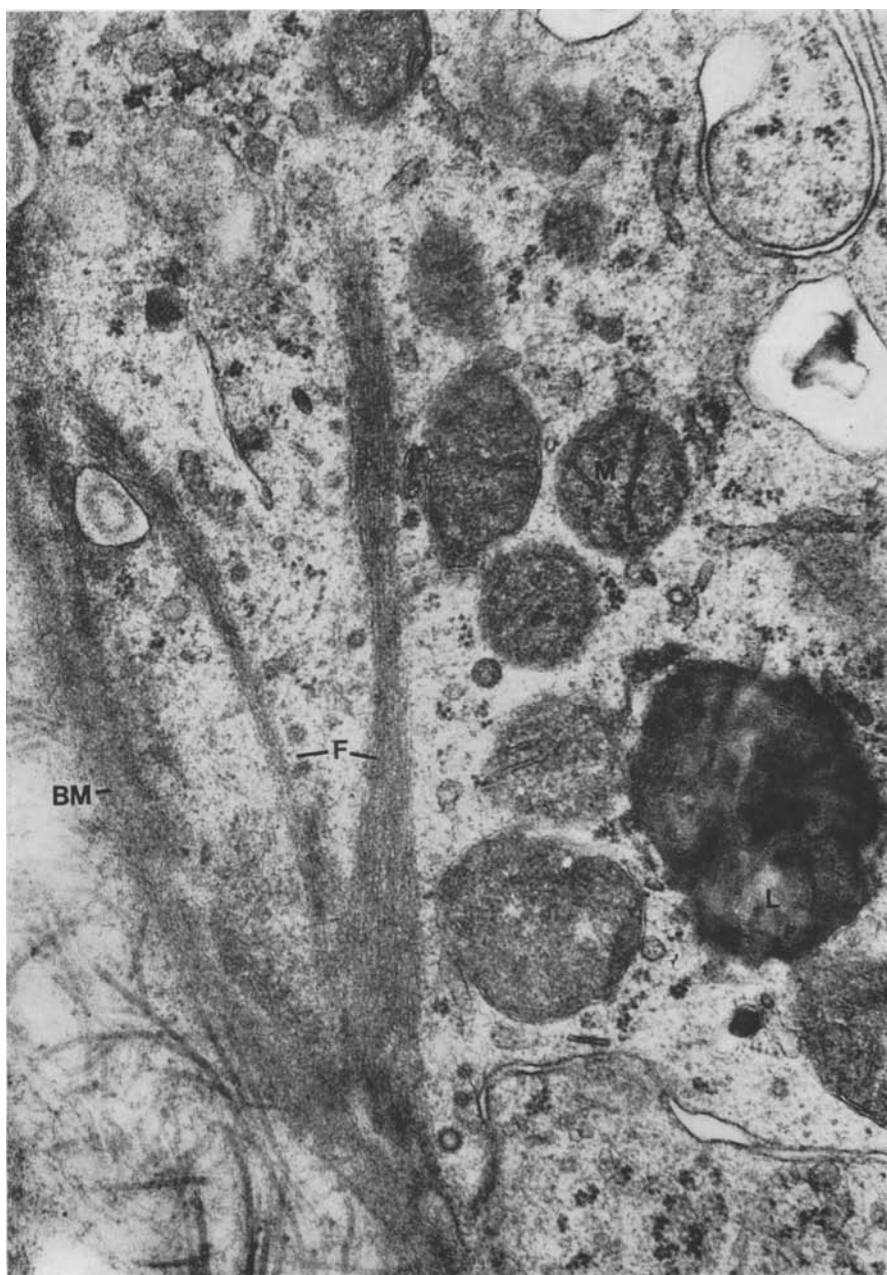


Abb. 1. Intraepitheliale Filamentbündel (*F*) im basalen proximalen Tubulus. *BM* Basalmembran, *M* Mitochondrium, *L* Lipidkörper. Vergr.: $\times 34300$



Abb. 2. Filamentbündel (F_1) im parietalen Epithel der Bowmanschen Kapsel mit Faltung der Basalmembran (BM) im gleichen Bereich. F_2 Filamente im Ausläufer der angrenzenden Epithelzelle. Vergr.: $\times 30700$



Abb. 3. Filamentbündel (*F*) im glomerulären Deckepithel (*v. E.*) mit noch relativ breitflächigem Fußfortsatz. *E* Endothel. Feine filamentäre Strukturen im übrigen Cytoplasma des Podocyten. Vergr.: $\times 36\,600$

denen Kontraktionszustand der betreffenden Filamente entsprechen, jedoch ist ein fixierungsbedingtes Artefakt (Newstead, 1971) nicht auszuschließen. Ausläufer der Filamentbündel können sich weit in die Zellausläufer erstrecken (Abb. 2). Die intraepithelialen Filamentbündel sind am leichtesten im parietalen Epithel der Bowmanschen Kapsel und im proximalen Tubulus darstellbar, wo sie gelegentlich eine beträchtliche Breite (Abb. 5) zeigen; im Mittelstück sind sie wesentlich schwächer entwickelt. Sie sind jeweils überwiegend quer zur Tubulusachse an-

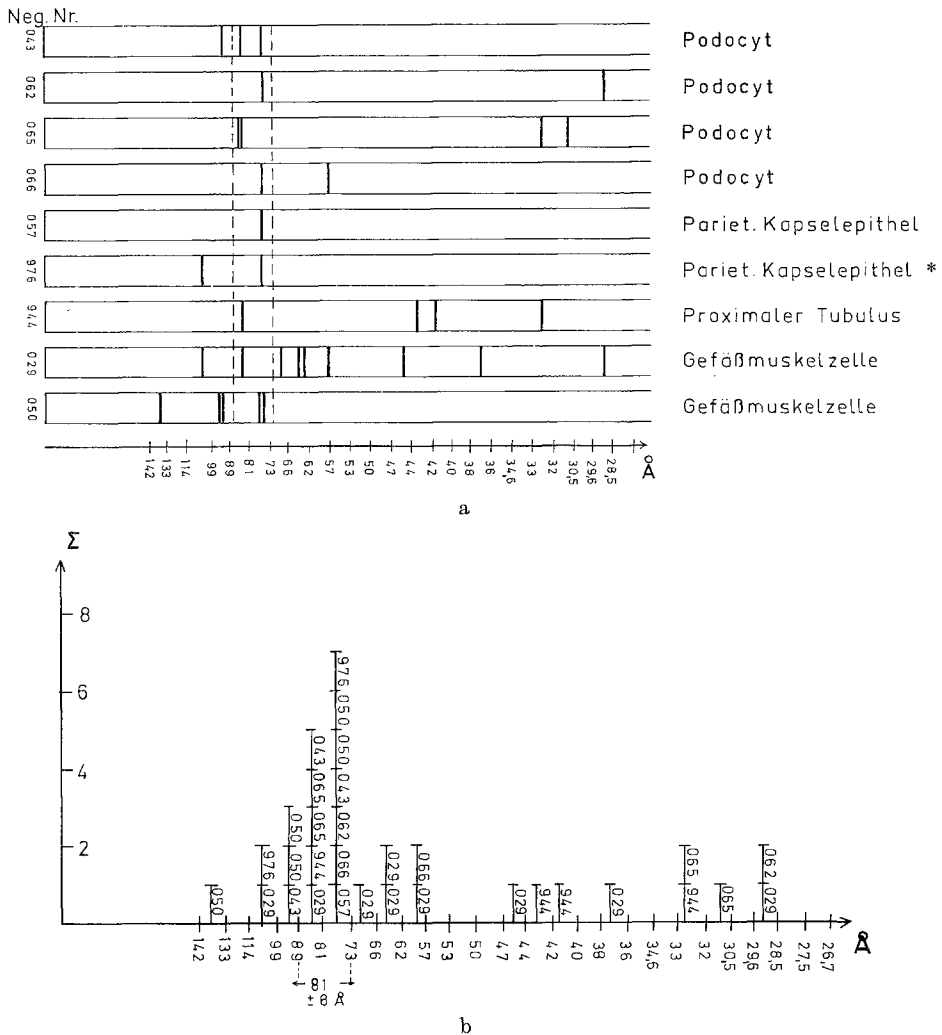


Abb. 4a und b. Verteilung der Strukturparameter aufgrund der Beugungsanalysen. a Verteilung für jedes Einzelmotiv, b Darstellung der Summenhäufigkeit der Strukturparameter (Histogramm)

geordnet. Schmale Filamentbündel sind auch in Mesangiumzellen und interstitiellen Zellen der Niere zu beobachten. Im visceralen Glomerulusepithel kommen außerdem über das gesamte Cytoplasma verteilte Filamente unterschiedlicher Verlaufsrichtung vor.

Die Ergebnisse der Beugungsanalysen sind in Abb. 4 zusammengefaßt. Die Abb. 4b stellt die Summenhäufigkeiten verschiedener Strukturparameter aller 9 Motive als Funktion der zugeordneten Periodengrößen im biologischen Objekt dar. Die statistische Ansammlung um 81 Å beweist, daß eine bestimmte Strukturgröße mit einem Periodenabstand von 81 Å, hervorgerufen durch intracytoplasmatische Filamente, in allen 9 Motiven bevorzugt wiedergegeben ist. Offenbar je



Abb. 5. a Breites Filamentbündel (*F*) im parietalen Epithel der Bowmanschen Kapsel am Gefäßpol des Glomerulus. *N* Nervenendstrecke zwischen Gefäß und parietalem Kapselepithel mit dem engeren Kontakt zum Epithel bzw. Lage innerhalb der Basalmembran (*BM*) des Epithels. *E* Erythrocyt. Vergr.: $\times 12150$. b Ausschnittsvergrößerung aus dem Bereich des Nerv-Epithel-Kontakts: $\times 33000$

nach Präparatbedingungen muß eine Variationsbreite von $\pm 8 \text{ \AA}$ angenommen werden. Diese Variationsbreite resultiert möglicherweise aus unterschiedlichen Schnittrichtungen bei der Präparation, obwohl das geschnittene Gewebsblöckchen für alle Detailaufnahmen dasselbe ist. Acht Aufnahmen liegt sogar derselbe Dünnschnitt zugrunde. Es treten noch andere Strukturparameter auf, die jedoch unspezifisch verteilt sind. Perioden über 142 \AA ließen sich beim gegenwärtigen Stand der Präparationstechnik nicht darstellen. In Abb. 4a sind die Strukturparameter für jedes Einzelmotiv gesondert aufgetragen. Tritt ein Strukturparameter im Bereich zwischen 73 und 89 \AA mehrfach auf, so liegen die Beugungsmaxima annähernd in der gleichen Richtung im Beugungsbild. Aus den Befunden ergibt sich die Folgerung:

1. Jeder Zellanteil aller 9 Objekte beinhaltet bei strenger Analyse eine enge Anzahl diskreter Strukturparameter.
2. Alle Objekte weisen einen gemeinsamen Strukturparameter zwischen 89 und 73 \AA auf.

Hieraus folgt, daß die filamenthaltigen Cytoplasmaareale in den verschiedenen Lokalisationen enge Verwandtschaft zeigen, im morphologischen Sinne sogar als gleichartig angesehen werden müssen.

Diskussion

Proteine mit alpha-Helix-Konfiguration werden bei konventioneller chemischer Gewebefixierung und der üblichen Dehydrierung im Verlaufe der elektronenmikroskopischen Präparation erheblich alteriert. Ihre Ultrastruktur ist nach Doppelfixierung mit Glutaraldehyd und Osmiumsäure stärker verändert als nach Glutaraldehyd-Fixierung allein (Lenard und Singer, 1968). In diesen Mängeln der bisher üblichen Fixierungen sehen Harper et al. (1970) den Hauptgrund dafür, daß sich die Filamente im Nephron und in interstitiellen Zellen der Niere so lange ihrer Identifizierung entzogen haben. Bei dem Vorgehen von Pease (1968) wird in einem physikalisch-chemischen Prozeß das Zellwasser des unfixierten Gewebes kontrolliert durch Äthylenglykol ersetzt. Dabei erweist sich Glykol als nahezu inerte Substanz, so daß Proteinstrukturen wie das Myosin-System in nativem Zustand erhalten bleiben. Auf diese Weise können die dicken, sehr wahrscheinlich myosinhaltigen Myofilamente untersucht werden, allerdings auf Kosten der gleichzeitigen Darstellbarkeit der dünnen actinhaltigen Filamente. Eine ideale Methode, das Actin-Myosin-System der glatten Muskulatur für elektronenmikroskopische Zwecke zu konservieren, steht, vor allem weil es sich bei den Myosin-Filamenten um sehr labile Strukturen zu handeln scheint (Devine und Somlyo, 1971), bisher nicht zur Verfügung. Im Nephron ist außerdem der Nachweis dicker Myofilamente von vornherein dadurch erschwert, daß die Nierenepithelien normalerweise nur eng umschriebene filamenthaltige Cytoplasmaareale aufweisen.

Wir haben an mit Glutaraldehyd und Osmiumsäure fixiertem Gewebe versucht, Argumente für die Myofilamentnatur der in Frage kommenden intraepithelialen Strukturen zu finden und zu diesem Zweck Beugungsspektren filamenthaltiger Ausschnitte glatter Gefäßwandmuskulatur mit den Beugungsspektren filamenthaltiger Ausschnitte von Nierenepithelien verglichen. Die Auswertung der photographischen Detailaufnahmen aus der glatten Muskulatur, dem proximalen Tubulus, dem parietalen Epithel der Bowmanschen Kapsel und den Podocyten

ergab, daß, abgesehen von einigen unspezifisch verteilten Parametern, alle filamenthaltigen Motive eine gemeinsame Strukturgröße in dem engen Bereich von $81 \pm 8 \text{ \AA}$ entwickeln. Diese Gemeinsamkeit ist so weitgehend, daß eine enge Verwandtschaft oder, wenn man die resultierende Variationsbreite auf unterschiedliche Schnittrichtungen oder Schwankungen im Erhaltungszustand der Filamentbündel zurückführen will, sogar morphologische Identität der filamentären Strukturen angenommen werden darf. Die gemessenen Strukturparameter, die auf eine Filamentbreite von $81 \pm 8 \text{ \AA}$ schließen lassen, haben nur für die gegebenen Fixierungs-, Einbettungs- und Färbebedingungen Gültigkeit.

Die Dickenangaben für Myofilamente in glatten Muskelzellen variieren je nach Vorbehandlung in der Literatur beträchtlich (Somlyo und Somlyo, 1968). Im Epithel des proximalen Tubulus hatte Newstead (1971) bei der Ratte eine durchschnittliche Filamentbreite von 35 bis 45 \AA bei einem Schwankungsbereich von 25—160 \AA gemessen (Glutaraldehyd-Osmiumsäure-Doppelfixierung). Jeweils nach Doppelfixierung fanden Trump und Benditt (1962) und Faith und Trump (1966) beim Menschen im visceralen Glomerulusepithel 50—85 \AA breite Filamente, Latta (1970) bei der Ratte ungefähr 50 \AA breite, Dicke Myofilamente sollen eine Breite von 100—200 \AA besitzen (Nonomura, 1968; Rice et al., 1970; Devine und Somlyo, 1971: durchschnittlich 180 \AA , aber bis über 300 \AA ; Pease, 1968: bis über 300 \AA ; Lovy und Small, 1970: 80 \AA).

Stellen die beschriebenen cytoplasmatischen Filamente wirklich contractiles Material dar? In Anbetracht des Umstandes, daß den Untersuchungen fetales Nierengewebe zugrunde liegt, interessieren Befunde, wonach in der embryonalen Entwicklung bisher nicht eindeutig definierte 40—60 \AA breite cytoplasmatische Mikrofilamente während der epithelialen Morphogenese Änderungen der Zellgestalt und intercellulären Organisation bewirken (Wessels et al., 1971). Gleichartige, ca. 40 \AA breite Filamente sah Auersperg (1972) *in vitro* in aufgerollten Fragmenten einschichtiger Epithellagen. Experimentelle Untersuchungen mit der Substanz Cytochalasin B sprechen für contractile Eigenschaften solcher Mikrofilamente (Wessels et al., 1971, Kritik durch Estensen et al., 1971; Auersperg, 1972). Für uns ergeben sich bisher folgende Gründe, die in der fetalen Niere des Menschen analysierten intraepithelialen Filamente als Myofilamente zu deuten:

1. Die Filamentbreite liegt in einer Größenordnung, wie sie von einigen Autoren für Actinfilamente angegeben wurde (Cooke und Chase, 1971: 60—80 \AA ; Rice et al., 1970: 65 \AA ; Devine und Somlyo, 1971: 84 \AA ; Nonomura, 1968: 40—70 \AA ; dagegen Lovy und Small, 1971: 50 \AA).

2. Die Filamente sind dicht gepackt und weitgehend parallel geordnet. Die offenbar nicht unmittelbar zum Actin-Myosin-System gehörigen (Tropomyosinhaltenen?) sogenannten 100 \AA -Filamente, die Cooke und Chase (1971) sowie Uehara et al. (1971) in sich entwickelnden und reifen glatten Muskelzellen nachgewiesen haben — ähnliche Filamente sollen z. B. auch in Leberepithelien der Ratte vorkommen (Biberfeld et al., 1965) —, sind uncharakteristisch im Cytoplasma verteilt, manchmal auch juxtanucleär gehäuft.

3. Die Beugungsanalyse der Filamente der glatten Muskelzellen der Gefäßwand und der intraepithelialen Filamente liefert praktisch identische Ergebnisse.

Schließlich deutet die unterschiedliche Quantität der Filamente in verschiedenen Abschnitten des Nephrons, d. h. ihr bevorzugtes Vorkommen im Epithel des proximalen Tubulus und der parietalen Bowmanschen Kapsel (vgl. Pease, 1968), auf eine besondere Funktion hin. Weitere eigene Untersuchungen zu diesem Problem sind in Vorbereitung.

Filamente in Mesangiumzellen und interstitiellen Zellen der Niere, in denen Pease (1968) ebenfalls dicke Myofilamente gefunden hatte, haben wir in die Beugungsanalysen nicht einbezogen. Erst kürzlich hat Becker (1972) in Mesangiumzellen immunhistologisch Actomyosin nachgewiesen. Der Actomyosin-Nachweis gelang nicht in Glomerulus- oder Tubulusepithelien, wofür Becker methodische Gründe (zu geringe Empfindlichkeit der Methode in Anbetracht der geringen Filamentmenge — Maskierung der Immunfluoreszenz epithelialer Filamente durch die stärkere Immunfluoreszenz benachbarter Gefäßwandmuskelzellen — besondere antigene Eigenschaften des contractilen intraepithelialen Proteins) diskutiert. Die Kontraktilität von Glomeruli der menschlichen Niere in der Gewebekultur hatte Bernik (1969) bereits auf entsprechende Eigenschaften der Mesangiumzellen zurückgeführt. Im Mesangium normaler Glomeruli konnten Harper et al. (1970) nur sehr wenige zarte myoide Fibrillen hilusnah anfärben.

Interessant ist, daß De Martino und Zamboni (1966) auch an der Urniere des Menschen, die keinen juxtaglomerulären Apparat besitzt, Myofilament-ähnliche Strukturen in den Fußfortsätzen des glomerulären Deckepithels beobachtet haben. Wie Vernier und Birch-Andersen (1962) fanden wir in der fetalen Nachniere des Menschen Filamente besonders in Podocyten der reiferen Glomeruli. Das Studium der Embryogenese des Glomerulus liefert Hinweise für eine bestimmende Rolle des visceralen Glomerulusepithels bei der Bildung der glomerulären Basalmembran (Kazimierzak, 1971; Zimmermann, 1971). Ginge man jedoch von der Vorstellung aus, daß die Podocyten in filamentärer Form Basalmembran-Vorstufen enthalten (Vernier und Birch-Andersen, 1962), so würde verwundern, daß diese Strukturen dann erst besonders in Erscheinung treten, wenn die Bildung der Basalmembran bereits weit gediehen oder im wesentlichen schon abgeschlossen ist. In reifen Entwicklungsstadien, wie sie beim Feten in juxtamedullären Nephronen vorliegen, dürfte eine der Hauptleistungen des visceralen Epithels wie beim Erwachsenen in der Erhaltung der Basalmembran bestehen. Diese Leistung scheint jedoch eher über eine sekretorische Bereitstellung von Basalmembran-Bausteinen durch das endoplasmatische Reticulum (Thoenes, 1967) und nicht in Form der Ausbildung von intracytoplasmatischen Filamenten zu erfolgen. Das Auftreten quergestreifter Fibrillen im Glomerulusepithel bei der Daunomycin-Nephrose wertet Sternberg (1970) als weiteres Indiz für die Myofilamentnatur dieser Strukturen. Wir haben, da uns die Ausgangsbedingungen am visceralen Glomerulusepithel schwierig erschienen, hier Beugungsanalysen an 4 verschiedenen Motiven durchgeführt und gute Übereinstimmung mit den übrigen Meßergebnissen gefunden.

In unseren Ergebnissen sehen wir eine Stütze für den elektronenmikroskopischen Myofilamentnachweis durch Pease (1968) und die entsprechenden histochemischen Befunde von Harper et al. (1970) und Ross und Reith (1970). Die Ausbildung myofilamentärer Strukturen in den juxtamedullären Nephronen der frühfetalen Nachniere des Menschen ist nicht überraschend, wenn man berücksichtigt, daß auch die übrige Differenzierung dieser Nephrone und der dazugehörigen juxtaglomerulären Apparate (Zimmermann, 1971) weit fortgeschritten ist. Die funktionelle Bedeutung des „contractilen Apparates“ besonders in der Bowmanschen Kapsel und im proximalen Tubulus für die glomeruläre Filtrationsrate und den Flüssigkeitstransport im Nephron ist noch nicht zu überblicken.

(Pease, 1968; Sternberg, 1970; Newstead, 1971). Ross und Reith (1970) halten eine durch die Filamente erzeugte Tubulusperistaltik für unwahrscheinlich und nehmen am basalen proximalen Tubulus einen lokal beschränkten, regulierenden Einfluß auf den Flüssigkeitstransport durch den extracellulären Raum an. Interessant sind in diesem Zusammenhang Befunde von Harper et al. (1970) bei einigen Nierenparenchymerkrankungen, z. B. das verstärkte Auftreten myoider Fibrillen im parietalen Epithel der Bowmanschen Kapsel bei chronischer Pyelonephritis. Gänzlich unklar ist bisher, auf welche Weise die contractilen Elemente funktionell beeinflußt werden könnten. Mit dem Nachweis von Tubulus-innervierenden marklosen Nervenfasern in den gleichen fetalen Nieren (Zimmermann, 1972) bietet sich hierfür eine Deutungsmöglichkeit an. Wenngleich solche Nerv-Epithel-Kontakte bisher nur am Mittelstück, an der Bowmanschen Kapsel sogar nur an einer einzigen Stelle (Abb. 5) beobachtet werden konnten, liegt die Annahme einer regulierenden Funktion des vegetativen Nervensystems nahe. Allerdings fällt es schwer, eine direkte nervöse Steuerung einer contractilen Funktion der Podocyten anzunehmen, so daß auch lokale Faktoren (Newstead, 1971) eine wichtige Rolle spielen könnten. Weitere morphologische und experimentelle Befunde zu diesem Fragenkomplex wären von größtem Interesse.

Literatur

- Auersperg, N.: Microfilaments in epithelial morphogenesis. *J. Cell Biol.* **52**, 206—211 (1972).
- Becker, C. G.: Demonstration of Actomyosin in mesangial cells of the renal glomerulus. *Amer. J. Path.* **66**, 97—110 (1972).
- Bernik, M. B.: Contractile activity of human glomeruli in cultures. *Nephron* **6**, 1—10 (1969).
- Biberfeld, P., Ericsson, J. L. E., Perlmann, P., Raftell, M.: Increased occurrence of cytoplasmatic filaments in in vitro propagated rat liver epithelial cells. *Exp. Cell Res.* **39**, 301—305 (1965).
- Boseck, S., Jaeger, M.: Objektive Bestimmung des Detailgehalts diffus geschwärtzter Photoschichten für röntgenphotographische Zwecke mit Hilfe eines Lasermeßplatzes auf der Basis der Fraunhoferschen Beugung. *Phot. Korr.* **105**, 165—170 (1969).
- Boseck, S., Lange, R. H.: Ausschöpfung des Informationsgehalts von elektronenmikroskopischen Aufnahmen biologischer Objekte mit Hilfe des Abbéschen Beugungsapparats gezeigt am Beispiel kristallartiger Strukturen. *Z. wiss. Mikr.* **70**, 66—79 (1970).
- Bulger, R. E., Tisher, C. C., Myers, C. H., Trump, B. F.: Human renal ultrastructure. II. The thin limbs of Henle's loop and the interstitium in healthy individuals. *Lab. Invest.* **16**, 124—141 (1967).
- Cooke, P. H., Chase, R. H.: Potassium chloride-insoluble myofilaments in vertebrate smooth muscle cells. *Exp. Cell Res.* **66**, 417—425 (1971).
- Devine, C. E., Somlyo, A. P.: Thick filaments in vascular smooth muscle. *J. Cell Biol.* **49**, 636—649 (1971).
- Ericsson, J. L. E., Trump, B. F.: Electron microscopic studies of the epithelium of the proximal tubule of the rat kidney. *Lab. Invest.* **15**, 1610—1633 (1966).
- Estensen, R. D., Rosenberg, M., Sheridan, J. D.: Cytochalasin B: Microfilaments and "contractile" processes. *Science* **173**, 356—358 (1971).
- Faith, G. C., Trump, B. F.: The glomerular capillary wall in human kidney disease: Acute glomerulonephritis, systemic lupus erythematosus and preeclampsia-eclampsia. *Lab. Invest.* **15**, 1682—1719 (1966).

- Griffith, L. D., Bulger, R. E., Trump, B. F.: The ultrastructure of the functioning kidney. *Lab. Invest.* **16**, 220—246 (1967).
- Harper, J. T., Puchtler, H., Meloan, S. M., Terry, S.: Histochemical demonstration of myo-epithelial filaments (myofibrils) in tubular and glomerular epithelium in human kidneys. *Lab. Invest.* **20**, 585 (1969) (abstract).
- Harper, J. T., Puchtler, H., Meloan, S. M., Terry, S.: Light-microscopic demonstration of myoid fibrils in renal epithelial, mesangial and interstitial cells. *J. Microscopy* **91**, 71—85 (1970).
- Heidenhain, M.: In: *Handbuch der Anatomie des Menschen*, Hrsg. K. von Bardeleben, I. Abt.: *Allgemeine Anatomie der lebendigen Masse*, S. 1031—1032 (1911).
- Kazimierzczak, J.: Development of the renal corpuscle and the juxtaglomerular apparatus. *Acta path. microbiol. scand.*, Sect. A, Suppl. 218 (1971).
- Latta, H.: The glomerular capillary wall. *J. Ultrastruct. Res.* **32**, 526—544 (1970).
- Lenard, J., Singer, S. J.: Alteration of the conformation of proteins in red blood cell membranes and in solution by fixatives used in electron microscopy. *J. Cell Biol.* **37**, 117—121 (1968).
- Lowy, J., Small, J. V.: The organization of myosin and actin in vertebrate smooth muscle. *Nature (Lond.)* **227**, 46—51 (1970).
- Martino, C. de, Zamboni, L.: A morphologic study of the mesonephros of the human embryo. *J. Ultrastruct. Res.* **16**, 399—427 (1966).
- Möllendorf von, W.: *Der Exkretionsapparat*. *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. VII, Teil 1. Berlin: Springer 1930.
- Myers, L. E., Bulger, R. E., Tisher, C. C., Trump, B. F.: Human renal ultrastructure. IV: Collectic duct of healthy individuals. *Lab. Invest.* **15**, 1921—1950 (1966).
- Newstead, J. D.: Filaments in renal parenchymal and interstitial cells. *J. Ultrastruct. Res.* **34**, 316—328 (1971).
- Nonomura, Y.: Myofilaments in smooth muscle of guinea pig's taenia coli. *J. Cell Biol.* **39**, 741—745 (1968).
- Pease, D. C.: Myoid features of renal corpuscles and tubules. *J. Ultrastruct. Res.* **23**, 304—320 (1968).
- Rice, R. V., Moses, J. A., McManus, G. M., Brady, A. C., Blasik, L. M.: The organization of contractile filaments in a mammalian smooth muscle. *J. Cell Biol.* **47**, 183—196 (1970).
- Ross, M. H., Reith, E. J.: Myoid filaments in the mammalian nephron and their relationship to other specializations in the basal part of kidney tubule cells. *Amer. J. Anat.* **129**, 399—416 (1970).
- Somlyo, A. P., Somlyo, A. V.: Vascular smooth muscle. I. Normal structure, pathology, biochemistry and biophysics. *Pharmacol. Rev.* **20**, 197—272 (1968).
- Sternberg, S. S.: Cross-striated fibrils and other ultrastructural alterations in glomeruli of rats with daunomycin nephrosis. *Lab. Invest.* **23**, 39—51 (1970).
- Thoenes, W.: Endoplasmatisches Reticulum und „Sekretkörper“ im Glomerulus-Epithel der Säugerniere. Ein morphologischer Beitrag zum Problem der Basalmembran-Bildung. *Z. Zellforsch.* **78**, 561—582 (1967).
- Tisher, C. C., Bulger, R. E., Trump, B. F.: Human renal ultrastructure. I. Proximal tubule of healthy individuals. *Lab. Invest.* **15**, 1357—1394 (1966).
- Trump, B. F., Benditt, E. P.: Electron microscopic studies of human renal disease. Observations of normal visceral glomerular epithelium and its modification in disease. *Lab. Invest.* **11**, 753—781 (1962).
- Uehara, Y., Campbell, G. R., Burnstock, G.: Cytoplasmatic filaments in developing and adult vertebrate smooth muscle. *J. Cell Biol.* **50**, 484—497 (1971).
- Vernier, R. L., Birch-Andersen, A.: Studies of the fetal kidney. I. Development of the glomerulus. *J. Pediat.* **60**, 754—768 (1962).
- Wessels, N. K., Spooner, B. S., Ash, J. F., Bradley, M. O., Luduena, M. A., Taylor, E. L., Wrenn, J. T., Yamada, K. M.: Microfilaments in cellular and developmental processes. *Science* **171**, 135—143 (1971).

Zimmermann, H.-D.: Entwicklung und Differenzierung des Glomerulus und juxtaglomerulären Apparats in der fetalen Nachniere des Menschen. *Verh. dtsh. Ges. Path.* **55**, 491—497 (1971).

Zimmermann, H.-D.: Elektronenmikroskopische Befunde zur Innervation des Nephron nach Untersuchungen an der fetalen Nachniere des Menschen. *Z. Zellforsch.* **129**, 65—75 (1972).

Zimmermann, K. W.: Beiträge zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. *Arch. mikr. Anat.* **52**, 552—706 (1898).

Dr. med. H.-D. Zimmermann
Dipl.-Physiker Dr. S. Boseck
Pathologisches Institut am
Klinikum der Justus Liebig-Universität
D-6300 Giessen
Klinikstr. 32 g/Arndtstr. 16
Deutschland