

Licht-, elektronenmikroskopische und beugungsanalytische Untersuchungen an intraepithelialen Filamentbündeln in der Niere des erwachsenen Menschen*

H.-D. Zimmermann und S. Boseck

Zentrum für Pathologie am Klinikum der Justus Liebig-Universität Gießen
und Fachsektion Physik der Universität Bremen

Eingegangen am 19. September 1974

Intraepithelial Filament Bundles of the Adult Human Kidney Studies by Light and Electron Microscopy and by Diffraction Analysis

Summary. In studies of semi-thin sections of adult human kidney it is found that the structures formerly known as „Basalreifen“ can be definitely related to basal cytoplasmic portions of the renal epithelium. Under the electron microscope they appear as bundles of filaments, usually having a width of 50–85 Å. They are particularly well developed in the parietal layer of Bowman's capsule and are also present in the proximal and distal tubule where they are more abundant than in other parts of the nephron. The filament bundles proceed toward hemidesmosome-like structures at the basal border of the epithelia and sometimes contain dense bodies in the parietal capsular epithelium of the glomerulus; these bundles are probably responsible for local intra- and/or supravitral protrusions of the cytoplasm. Findings in some diseased kidneys are also presented. Diffraction analysis of intrarenal vascular muscle cells and intraepithelial filament bundles gave comparable photographic records of the image structure spectrograms; it supports the assumption derived from the electron microscopic results that the intraepithelial filament bundles represent a contractile complex. However, the conclusiveness of image structure analysis in comparing the two biological objects is limited, as outlined in the discussion. With regard to renal function the significance of the intraepithelial filament bundles is still unclear. Periglomerular interstitial cells, which normally contain only narrow tracts of filaments in the periphery, had many of the characteristics of smooth muscle cells in a case of pyelonephritic renal cirrhosis. They are compared with myofibroblasts of a different origin.

Key words: Ultrastructure of the Kidney — Intraepithelial Filaments — Parietal Layer of Bowman's Capsule — Interstitial Cells of the Kidney — Image Structure Analysis.

Zusammenfassung. In Untersuchungen an der Niere des erwachsenen Menschen wird gezeigt, daß die früher als Basalreifen bezeichneten Strukturen bereits am Semidiünnchnitt basalen Cytoplasmaanteilen der Nierenepithelien zugeordnet werden können. Elektronenmikroskopisch erweisen sie sich als Bündel dünner, überwiegend 50–85 Å breiter Filamente. Sie sind besonders deutlich im parietalen Blatt der Bowmanschen Kapsel entwickelt und kommen auch im proximalen und distalen Tubulus reichlicher als in den anderen Nephronabschnitten vor. Die Filamentbündel ziehen am basalen Zellrand an hemidesmosomenähnliche Strukturen, enthalten im parietalen glomerulären Kapselfepithel stellenweise sog. dense bodies und sind möglicherweise für lokale, basale, intra- und/oder supravitale Cytoplasmatausstülpungen verantwortlich. Befunde an einzelnen krankhaft veränderten Nieren werden gesondert dargestellt. Beugungsanalytische Untersuchungen, die an intrarenalen Gefäßmuskelzellen

* Für wertvolle technische Mitarbeit danken wir Frau Ulrike Boseck, Fräulein Elke Jacke, Frau Brigitte Schropp und Frau Brigitte Thoms.

und intraepithelialen Filamentbündeln durchgeführt wurden, lieferten vergleichbare Bildstrukturspektrogramme und unterstützen die nach den elektronenmikroskopischen Befunden naheliegende Annahme, daß die intraepithelialen Filamentbündel einen kontraktilen Apparat darstellen. Die Aussagekraft der Bildstrukturspektrographie bei der Ähnlichkeitsanalyse der beiden biologischen Objekte erwies sich jedoch, wie eingehend diskutiert wird, als begrenzt. Die Bedeutung der intraepithelialen Filamentbündel für die Funktion der Niere ist noch unklar. Interstitielle Zellen der Nierenrinde, die gewöhnlich nur schmale, in der Zellperipherie gelegene Filamentbündel enthalten, wiesen in intakten Rindenpartien einer pyelonephritischen Schrumpfniere vielfach die Charakteristika glatter Muskelzellen auf. Sie werden den sog. Myofibroblasten anderer Provenienz gegenübergestellt.

Seit einigen Jahren bemühen sich verschiedene Arbeitsgruppen (Pease, 1968; Harper *et al.*, 1970; Ross u. Reith, 1970; Rostgaard u. Thuneberg, 1969; Rostgaard *et al.*, 1972; Zimmermann u. Boseck, 1972; Webber u. Wong, 1973; Webber 1973) um eine nähere Charakterisierung der in Epithelien und interstitiellen Zellen der Niere nachgewiesenen intracytoplasmatischen Filamente. Die Untersuchungen erstreckten sich überwiegend auf die basalen Abschnitte der Nierenepithelien der Ratte und der Maus, wo die Filamente in bis zu 2 μ breiten und 7 μ langen Bündeln (Rostgaard *et al.*, 1972) angehäuft sind. Aus funktioneller Sicht interessiert dabei in besonderem Maße, ob diese Filamentbündel einen kontraktilen Apparat darstellen, wofür erstmals Pease (1968) trifftige Argumente geliefert hat. Wir haben das Problem bereits anlässlich unserer Untersuchungen an der frühfetalen Nachniere des Menschen diskutiert und unsere Ergebnisse als Stütze für diese Annahme gewertet (Zimmermann u. Boseck, 1972). Zur gleichen Zeit publizierten Rostgaard *et al.* (1972) Befunde, die in besonderem Maße für eine kontraktile Funktion der Filamentbündel sprechen. Rostgaard *et al.* fanden nämlich bei der Ratte nach Einwirken von H-Meromyosin auf glycerinisiertes Nierengewebe charakteristische Reaktionsprodukte mit dünnen intracytoplasmatischen Filamenten. Dabei handelt es sich um eine Methode, die nach Ishikawa *et al.* (1969) den Nachweis von Aktin in Muskelzellen und „aktinähnlichen“ Proteinen in anderen Körperzellen ermöglicht.

Für die Niere ist die Myofilamenttheorie jedoch nicht allgemein anerkannt. Webber u. Wong (1973), die die Filamente im parietalen Blatt der Bowmanschen Kapsel untersuchten, bezweifeln sie, weil die nach Einwirken von Adrenalin auftretenden feinstrukturellen Veränderungen ihrer Meinung nach nicht mit Kontraktions- und Erschlaffungszuständen zu vereinbaren sind. Der Myofilamenttheorie stellen Webber u. Wong (1973) zwei Alternativen gegenüber. Sie diskutieren, daß die Filamente entweder Teil eines intrazellulären Stützsystems (etwa im Sinne des von Clermont u. Pereira (1966) vermuteten Cytoskeletons) oder aber Bestandteil filamentöser Hemidesmosomen sind. Eine weitere Erörterung erscheint daher wünschenswert.

Wir haben unsere Untersuchungen auf die Niere des erwachsenen Menschen ausgedehnt, weil das Problem von anderen Autoren gezielt nur an der Niere der Ratte oder der Maus bearbeitet wurde und identische Befunde beim Menschen nicht ohne weiteres zu erwarten sind (siehe dazu Ericsson *et al.*, 1965; Bulger *et al.*, 1967). In die Untersuchungen haben wir auch einzelne krankhaft veränderte Nieren einbezogen. Neben der Licht- und Elektronenmikroskopie bedienten wir uns erneut der Methode der Bildstrukturspektrographie. Dieses beugungsanaly-

tische Verfahren erscheint geeignet, objektive Strukturgrößen zu ermitteln, auf diese Weise auch unbekannte biologische Objekte zu analysieren und diese schließlich durch Vergleich mit bekannten Strukturen einer Deutung zuzuführen. Es kann am photographischen Negativ angewendet werden und setzt eine besondere Behandlung nicht voraus. Gegenüber unseren früheren Untersuchungen an Feten konnten wir die Methode verfeinern und die Messungen auf einen breiteren Größenordnungsbereich ausdehnen.

Material und Methode

Nierengewebe ohne wesentlichen krankhaften Befund stammt von Nierenbiopsien bei einer Patientin mit einer Nephroptose mit normalen klinischen Laboratoriumswerten (JN 369/73) und bei einer Patientin, die sich wegen eines erbsgroßen Nierenbeckenstein einer Pyelotomie unterziehen mußte (JN 368/73), ferner aus tumorfernen Nierenanteilen einer Patientin mit hypernephroidem Nierenkarzinom (K 2098/73). Das übrige Material wurde aus den Nieren von 2 Patienten mit intra- und extrakapillär proliferativer Glomerulonephritis bei Goodpasture-Syndrom (K 1554/73 und K 501/69) und von 2 Patienten mit glomerulonephritischen (K 1817/71) bzw. mit einer pyelonephritischen Schrumpfniere (K 668/72) anläßlich einer bi- bzw. unilateralen Nephrektomie gewonnen. Das Gewebe wurde (Ausnahme: K 501/69) sofort nach Entnahme im Operationssaal zugeschnitten und in 6,5%igem phosphatgepuffertem Glutaraldehyd fixiert, nach ca. 2 Std in Phosphatpuffer gewaschen, anschließend in 1%iger Osmiumsäure 1 Std in der Kälte nachfixiert, dann dehydriert und in Epon 812 eingebettet. Beim Fall K 501/69 ging der Glutaraldehydfixation eine ca. 30minütige Fixation in einer Formalinlösung voraus. Semi- und Ultradünnabschnitte wurden am Reichert OM U2-Ultramikrotom hergestellt. Die 0,5—1 μ dicken Semidünnabschnitte wurden mit Toluidinblau gefärbt, einige mit Silbermethenamin nach Movat versilbert, die Ultradünnabschnitte mit Uranylacetat und Bleicitrat kontrastiert. Die lichtoptischen Aufnahmen entstanden am Leitz-Orthoplan-Mikroskop, die elektronenmikroskopischen Aufnahmen am Zeiss EM 9 S2-Gerät auf dem Planfilm Scientia 23 D 56.

Für die Beugungsanalysen¹ wurden elektronenmikroskopische Aufnahmen von Ultradünnabschnitten der Fälle JN 369/73 und K 1817/71 verwendet. Es handelte sich jeweils um Photographien von filamentreichen Cytoplasmaabschnitten glatter Gefäßmuskelzellen und von intraepithelialen Filamentbündeln. Die Motive stammten vom selben Ultradünnabschnitt oder aus anderen Gewebspyramiden des jeweiligen Falles. Für die Aufnahmen wurden verschiedene feststehende Vergrößerungsstufen des Zeiss EM 9 S2 Elektronenmikroskops verwendet, wobei die Stufe 2 eine 4500fache, die Stufe 3 eine 9000fache, die Stufe 4 eine 29000fache und die Stufe 5 eine 63000fache Vergrößerung bedeutet. Die in der Beugungsapparatur gewonnenen Bildstrukturspektrogramme wurden miteinander verglichen. Schließlich wurde noch das Beugungsbild einer Gefäßmuskelzelle aus einer frühfetalen Nachniere der 14. Schwangerschaftswoche hinzugezogen.

Die Prinzipien der Beugungsanalyse haben wir bereits in unserer vorangehenden Publikation (Zimmermann u. Boseck, 1972) kurz umrissen. Sie wurden an anderer Stelle ausführlich dargestellt (Boseck u. Jäger, 1969; Boseck, 1973). Zum besseren Verständnis, vor allem auch der eingeführten methodischen Verfeinerung, seien jedoch einige Grundzüge etwas näher dargelegt und erläutert. Grundlage des Verfahrens ist das Prinzip der Fraunhoferschen Beugung. Dabei wird die Tatsache genutzt, daß in der Bildebene eines photographischen Objektivs neben dem Bild der Lichtquelle auch das Fourier-Spektrum der beugenden Öffnung entsteht. Als Lichtquelle dient ein Laserstrahl in Verbindung mit einem Mikroobjektiv (Abb. 1). In der Aperturebene des Objektivs wird das photographische Negativ des zu analysierenden biologischen Objekts eingebracht. Wegen der geringen räumlichen Ausdehnung der intracytoplasmatischen Filamentbündel mußte der interessierende Bildausschnitt zuvor mehrfach vergrößert, nebeneinander montiert und wieder reproduziert werden („optische Multiplikation“).

¹ Die physikalischen Messungen wurden mit Leihgeräten des Max-Planck-Instituts für Psychiatrie, München, und mit dem LFO der Firma Spindler & Hoyer, Göttingen durchgeführt.

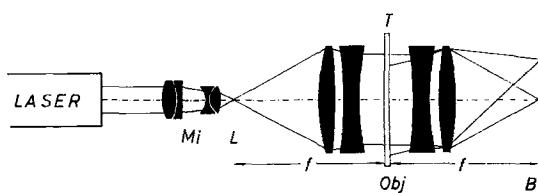


Abb. 1. Beugungsapparatur. *Mi* Mikroobjektiv; *Obj* Objektiv; *T* Testobjekt, hier Elektronenmikrographie; *B* Bildebene = photographische Registrierebene für das Beugungsbild *T*

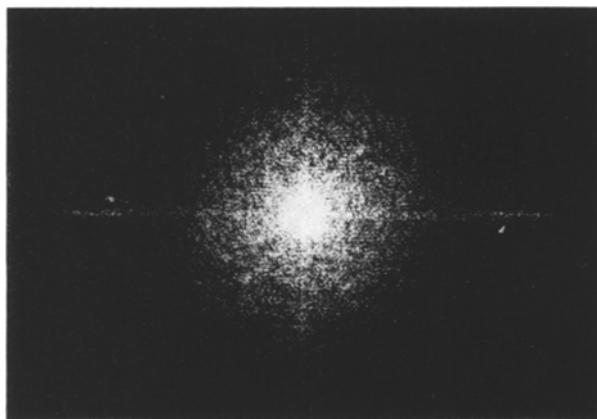


Abb. 2. Typisches Beugungsbild

In der Beugungsebene des Objektivs stellt sich jedes im Bild enthaltene Sinusgitter als ein symmetrisch zum Durchstoßpunkt der optischen Achse liegendes Paar von Lichtpunkten dar. Der Abstand des Punktpaares von dem Durchstoßpunkt der optischen Achse durch die Beugungsebene erlaubt Rückschlüsse darüber, in welcher Größenordnung ein Strukturelement vorliegt. Für die Auswertung genügt die photographische Registrierung des Beugungsmusters und die Errechnung der Punkteabstände unter Beibehaltung der Winkelbeziehung der Elementargitter unterschiedlicher Ortsfrequenz. Dabei kommt es hier nicht auf die Helligkeit des Beugungsmusters an, die ein Maß für die Zahl der beugenden Elemente darstellt. Die Intensität des Beugungsmusters ist durch die photographische Registrierung nicht ohne weiteres meßbar, sondern müßte ausphotometriert werden.

Bei unseren Untersuchungen an der fetalen Niere hatten wir Photographien der Vergrößerungsstufe 4 des Zeiss Elektronenmikroskops verwendet und damit Strukturgrößen mit maximal 142 Å erfaßt. Größere Strukturen wurden dabei so nahe dem Durchstoßpunkt abgebildet, daß sie vom Zentralpunkt in der optischen Achse überstrahlt wurden; kleinere lagen außerhalb des vom Bildfeld der Beugungsaufnahme vorgegebenen Distanzbereichs. Die Verfeinerung dieses Verfahrens besteht neben einer verbesserten Montagetechnik in der Wahl anderer Ausgangsvergrößerungen und in der feineren Abstufung der Belichtungsdaten für das Beugungsbild. Die schwächere Ausgangsvergrößerung erlaubt nämlich, wie wir feststellen konnten, den Nachweis von Strukturen über 142 Å, da dann die Beugungsmaxima auch im multiplizierten Bild hinreichend weit vom Durchstoßpunkt der optischen Achse durch die Filmebene entfernt liegen. Die Auswertungskriterien blieben im übrigen prinzipiell dieselben wie in unserer vorangehenden Publikation. Es zeigte sich, daß bei der Wahl einer niedrigeren Ausgangsvergrößerung die optische Multiplikation nicht beliebig erweitert werden kann. Die optimale Zahl der multiplizierten Bilder, die insgesamt gebeugt werden, sollte zwischen 6 und 12 liegen. Bei wesentlich größeren Multiplikationsfaktoren tritt die Beugungsstruktur des

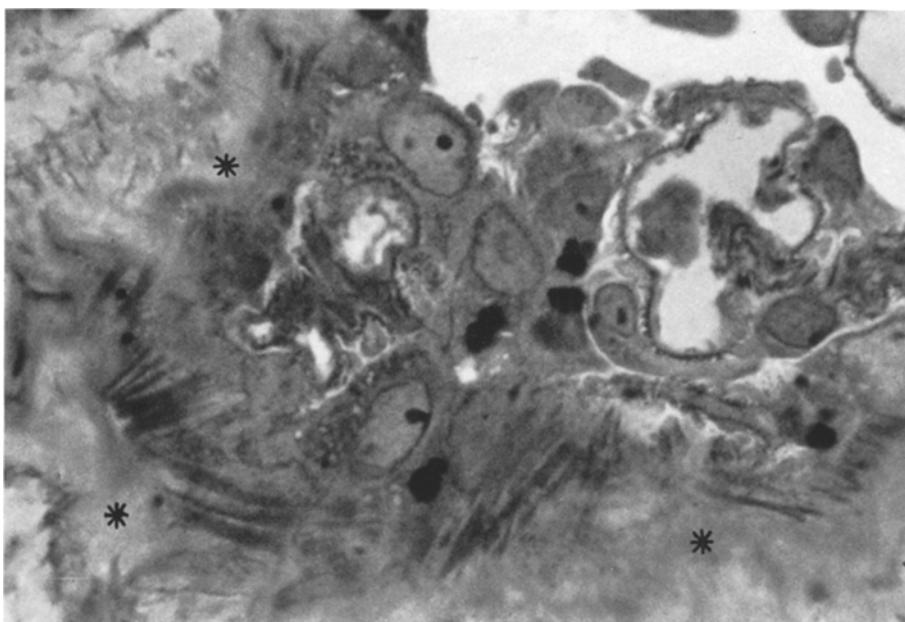


Abb. 3. Tangentialer Anschnitt eines Glomerulus (Fall JN 369/73): an der Basis des parietalen Kapselepithels sind zahlreiche, z.T. dicht aneinanderliegende dunkle Streifen zu erkennen. Elektronenmikroskopisch entsprechen ihnen Bündel intracytoplasmatischer Filamente. Die Basalmembran ist mit * gekennzeichnet. Färbung: Toluidinblau. Ölimmersion, Obj. 100/1,3. Endvergrößerung: ca. 1100fach

Montagemusters konkurrierend, gfs. sogar überdeckend in Erscheinung. Bei der Interpretation so gewonnener Beugungsbilder muß man sich daran gewöhnen, daß Beugungspunkte wie im Falle eines Einfachbildes nicht mehr möglich sind, sondern in feine Streifen zerlegt werden. Ein typisches Beugungsbild zeigt Abb. 2.

Ergebnisse

Lichtmikroskopische Befunde

Bei lichtmikroskopischer Betrachtung von mit Toluidinblau gefärbten Semidünnsschnitten sind — insbesondere bei Verwendung der Ölimmersion — an der Basis mancher Harnkanälchen, häufiger noch an der Außenseite des parietalen Blatts der Bowmanschen Kapsel, schmale, dunkelblau gefärbte Cytoplasmazonen zu erkennen (Abb. 3 und 4). Sie imponieren im tangentialem Anschnitt der Epithelien als feine dunkle Streifen, die sich stellenweise in kurzen Abständen aneinanderreihen. Im parietalen glomerulären Kapselepithel sind sie manchmal so dicht aneinander gelagert, daß sie zu breiteren Bändern zu verschmelzen scheinen. Sie stellen sich hier auch weniger geordnet dar als in den Harnkanälchen, wo sie offenbar mehr oder weniger quer zur Tubulusachse verlaufen. In Längsschnitten durch solche Kanälchen sind in der gleichen, unmittelbar an die basale Zellmembran grenzenden Cytoplasmaregion dunkelblaue Punkte oder kurze plumpfe Bäckchen zu erkennen (Abb. 4). Diese Strukturen wurden schon von K. W.

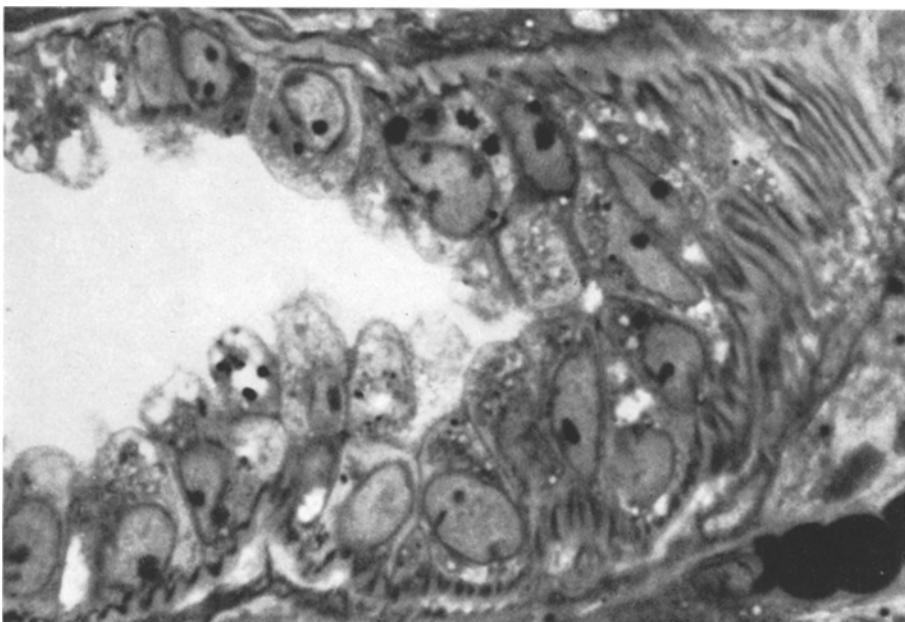


Abb. 4. Längsschnitt durch ein Harnkanälchen (Fall K 1554/73 mit Glomerulonephritis): in den tangential getroffenen Partien am rechten Bildrand sind längere dunkle Streifen aneinander gereiht, die der Zellbasis angehören. An der Basis der übrigen Epithelien dunkle Knötchen oder kurze dunkle Streifen. Die Basalmembran hebt sich heller gefärbt deutlich dagegen ab. Färbung: Toluidinblau. Öllimmersion, Obj. 100/1,3. Endvergrößerung: ca. 1130fach

Zimmermann (1898), Heidenhain (1911), von Möllendorf (1930) und anderen Anatomen jener Zeit beobachtet [vgl. auch unsere Abb. 4 mit der Abb. 630 bei Heidenhain (1911) und der Abb. 38 bei von Möllendorf (1930)]. Heidenhain (1911) hat sie als „Basalreifen“ bezeichnet. Sie konnten von diesen Autoren jedoch nicht so eindeutig, wie es der Semidünnschnitt zeigt, dem basalen Cytoplasma zugeordnet werden. Die angrenzende Basalmembran hebt sich hellblau gefärbt deutlich dagegen ab. Die basalen Streifen sind nicht identisch mit den von Waugh *et al.* (1967) im proximalen Tubulus beschriebenen, einwärts gerichteten, ebenfalls circulär verlaufenden Cristae der Basalmembran, die sich in gleicher Weise wie die eigentliche Basalmembran anfärbten.

Elektronenmikroskopische Befunde

Elektronenmikroskopisch erweisen sich die mit Toluidinblau dunkel gefärbten basalen Streifen und Punkte als mehr oder weniger längs- und quergeschnittene Bündel dünner, in der Mehrzahl 50—85 Å breiter intracytoplasmatischer Filamente. Innerhalb der Bündel verlaufen die Filamente weitgehend, aber nicht strikt parallel, denn sie verbleiben nicht über eine längere Strecke in der Bildebene, sondern ändern ihre Richtung, statt ihrer treten andere hervor usw. Solche Bündel erreichten im gesunden Nierengewebe, soweit dies an den einzelnen, nicht serienmäßig angefertigten Ultradünnschnitten verfolgt werden konnte, eine maximale

Länge von $10,3 \mu$; ihre größte am Querschnitt ermittelte Breite betrug 1μ . Den größten Cytoplasmaanteil nehmen sie im parietalen Epithel der Bowmanschen Kapsel ein, am spärlichsten und schmalsten sind sie im dünnen Teil der Henleschen Schleife und in distalen Sammelrohrabschnitten entwickelt. Im visceralen glomerulären Deckepithel, den sog. Podocyten, kommen neben zahlreichen, über die gesamte Zelle verstreuten Filamenten stellenweise auch umschriebene, vorwiegend in der Zellperipherie lokalisierte Filamentanhäufungen vor, die sich auch in Fußfortsätze erstrecken können. Wegen gleichzeitiger Verdichtungen der Grundsubstanz sind sie hier häufig nur unscharf abzugrenzen. Unser Hauptaugenmerk richteten wir auf die basalen Filamentbündel im äußeren Blatt der Bowmanschen Kapsel und in den cortikalen Tubuli.

Parietales Blatt der Bowmanschen Kapsel in intakten Nieren. Die basalen Filamentbündel sind in jeder Zelle der parietalen Bowmanschen Kapsel zu finden. Gewöhnlich zeigen sie im Ultradünnschnitt nur eine bestimmte Verlaufsrichtung, nur ausnahmsweise sahen wir quer- und längsgeschnittene Bündel nebeneinander in derselben Zelle. In nicht eindeutig tangentialen Epithelschnitten nehmen die Filamentbündel bis zu einem Viertel der Zellhöhe ein, gelegentlich waren seitliche Zellanteile fast vollständig von ihnen angefüllt. Die breiteren Bündel ziehen häufig in einem spitzen Winkel von nur etwa $5-10^\circ$ an die basale Zellmembran. Diese ist hier osmophil verdickt und die Grundsubstanz in einem schmalen angrenzenden Cytoplasmasmaum ebenfalls osmophil verdichtet. Es resultieren hemidesmosomenähnliche Strukturen, wie sie auch am Zellrand von glatten Muskelzellen oder Myoepitheliien (Ellis, 1965; Radnor, 1972) zu sehen sind. Stellenweise ist der Winkel zwischen den Filamentbündeln und der Zellmembran jedoch wesentlich größer. In solchen Abschnitten finden sich zwischen den Bündeln und der basalen Zellmembran filamentarme Cytoplasmazonen, die wie durch die Bündel abgeschnürt und nach außen gewölbt erscheinen. Sie sind in gleicher Weise wie andere filamentärme basale Cytoplasmaregionen differenziert und enthalten insbesondere oft zahlreiche Kaveolae und Vesikel (Abb. 5). Die Basalmembran paßt sich größeren derartigen Epithelausbuchtungen an und verläuft hier gewellt. Innerhalb der breiteren längsgeschnittenen Filamentbündel und offenbar bevorzugt dort, wo derartige basale Cytoplasmaprotrusionen vorkommen, finden sich gelegentlich unregelmäßig verteilte, wechselnd große und unscharf begrenzte osmiophile Verdichtungen. Sie werden von Filamenten durchquert und entsprechen den in glatten Muskelzellen und Myoepitheliien vorkommenden sog. dense bodies oder dense patches (Abb. 5). Wo die Filamentbündel im Querschnitt getroffen sind, verläuft die basale Zellmembran im normalen Glomerulus überwiegend geradlinig, streckenweise ist sie jedoch auch gefaltet. Dann sind die nach außen gewölbten Zellanteile überwiegend mit Filamenten angefüllt und die am meisten einwärts gelegenen basalen Cytoplasmabschnitte weitgehend filamentfrei.

Parietales Blatt der Bowmanschen Kapsel in erkrankten Nieren. Die meisten dieser Befunde sind in hypertrophierten intakten Glomeruli der pyelonephritischen Schrumpfniere (K 668/72) deutlicher ausgebildet: die Filamentbündel erscheinen besonders breit, die basalen Cytoplasmaprotrusionen in Höhe längsgeschnittener Bündel etwas häufiger und ausgeprägter. Dem lichtmikroskopischen Eindruck (Abb. 6a) entsprechend finden sich besonders ausgedehnte und

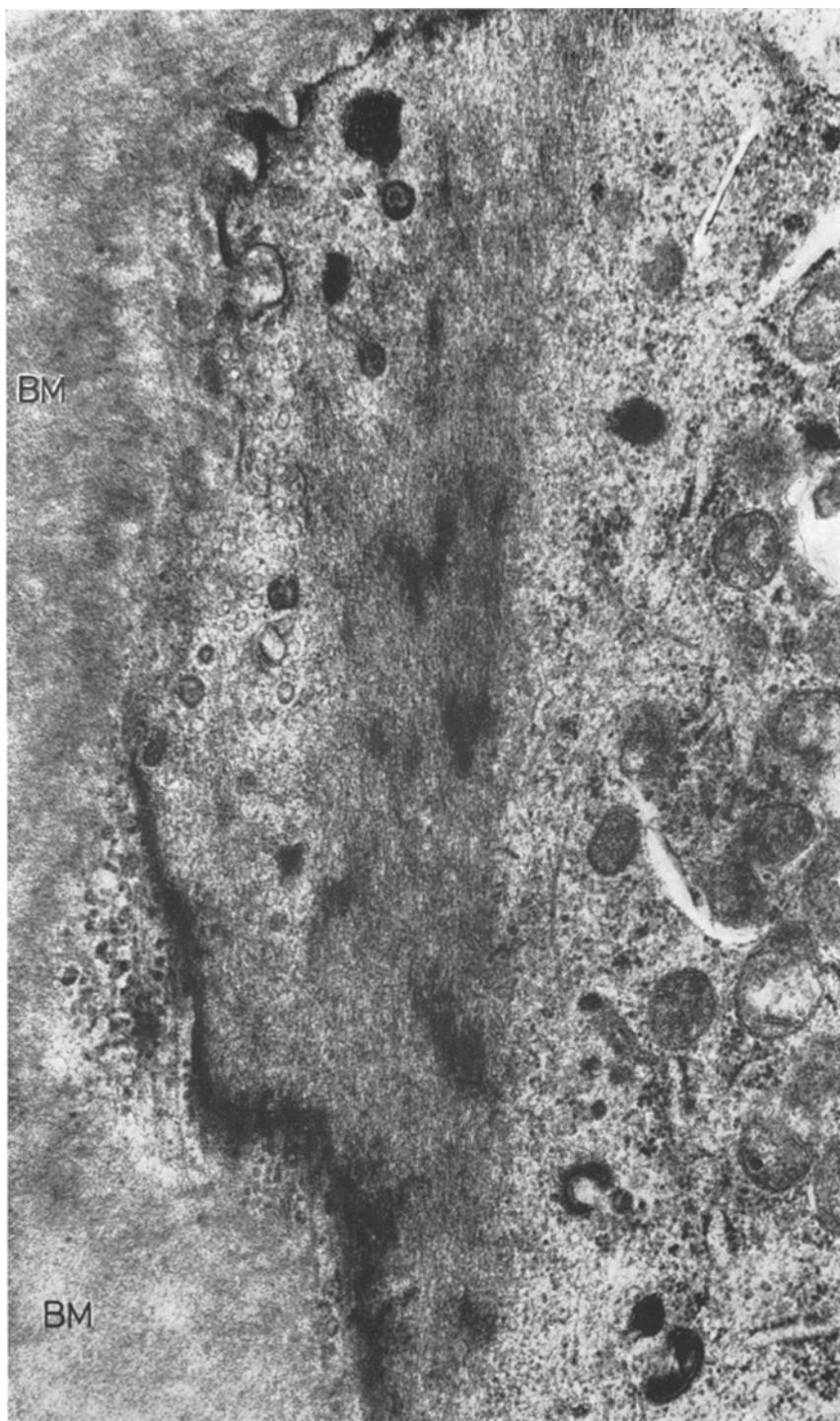


Abb. 5

tiefe Faltungen der basalen Zellmembran, wobei die nach außen gewölbten Cytoplasmaanteile weitgehend von quer- oder schräggescchnittenen Filamentbündeln eingenommen werden. Mehr als in den gesunden Nieren fällt dabei auf, daß der Raum zwischen den vielgestaltigen und zum Teil verzweigten Epithelausbuchtungen sehr oft nur unvollständig von locker strukturierten inneren Basalmembrananteilen ausgefüllt ist (Abb. 6 b). Die äußere Kontur der insgesamt verdickten Basalmembran folgt diesen Faltungen der Zellmembran im allgemeinen nicht. In verstärktem Maße kommen auch Überlappungen der Kapselepitheliien vor, vorwiegend bedingt durch schmale, filamentreiche basale Zellausläufer (Abb. 6 c). Ein Glomerulus der glomerulonephritischen Schrumpfniere (K 1817/71), der lediglich Kollapserscheinungen der Schlingen und Basalmembranverdickungen aufweist, zeigt ein auffällig flaches, atrophisch wirkendes Kapselepithel mit relativ wenigen Filamenten. Auch unter den mehrfach geschichteten Kapselepitheliien bei extrakapillär-proliferativer Glomerulonephritis (K 1554/73 und K 501/69) sind Zellen mit intracytoplasmatischen Filamentbündeln zu finden. In erster Linie handelt es sich dabei um Epitheliien der äußersten Zellschicht, wo sie in der Basalmembran zugewendeten Zellperipherie liegen und stellenweise sogar „dense bodies“ einschließen. Weiter einwärts liegende proliferierte Kapselepitheliien enthalten gelegentlich Anhäufungen ungeordneter, durchschnittlich 100 Å breiter Filamente in perinukleären Feldern.

Proximale und distale Tubuli. Auch in der Pars convoluta des proximalen und distalen Tubulus der intakten Nieren sind die basalen Filamentbündel sehr deutlich ausgebildet (Abb. 7 und 8). Zwar sind sie im proximalen Tubulus kräftiger entwickelt als im Mittelstück, jedoch erscheinen die Unterschiede nicht sehr erheblich. Gewöhnlich sind die Filamentbündel umso umfangreicher, je breiter die durch die tiefen Einfaltungen der basalen Zellmembranen gebildeten Cytoplasmakompartimente sind (Abb. 8 a). Auch hier findet man dort, wo die breiteren Filamentbündel an die Zellmembran ziehen, hemidesmosomenähnliche Strukturen. Die Ausbuchtungen basaler Cytoplasmaanteile in Höhe längsgeschnittener Filamentbündel sind im allgemeinen nicht so ausgeprägt wie im parietalen Blatt der Bowmanschen Kapsel, stellenweise sind sie aber deutlich entwickelt (Abb. 7 a). Dem steht der fast parallel zur Zellmembran gerichtete Verlauf der Bündel in anderen Abschnitten gegenüber (Abb. 7 b). Sog. dense bodies haben wir innerhalb der tubulären Filamentbündel nicht gesehen. In Partes rectae der proximalen und distalen Tubuli sind die Filamentbündel ebenfalls anzutreffen. Die Macula densa erscheint weitgehend ausgespart.

Interstitielle Zellen. In der Rinde intakter Nieren finden sich interstitielle Zellen vom Fibroblastentyp, die sich mit langen Ausläufern den Tubuli und Bowmanschen Kapseln anlegen. Sie enthalten im peripheren Cytoplasma schmale

Abb. 5. Basaler Abschnitt einer Epithelzelle des parietalen Blatts der Bowmanschen Kapsel (Fall JN 369/73). Am linken Bildrand die Basalmembran (BM). Innerhalb des breiten Filamentbündels mehrere „dense bodies“. In filamentarmem Cytoplasma zwischen Filamentbündel und Zellmembran Kaveolae und Vesikel. Beachte auch Mikrotubuli im übrigen Cytoplasma (re. Bildhälfte). Vergrößerung: ca. 35450fach

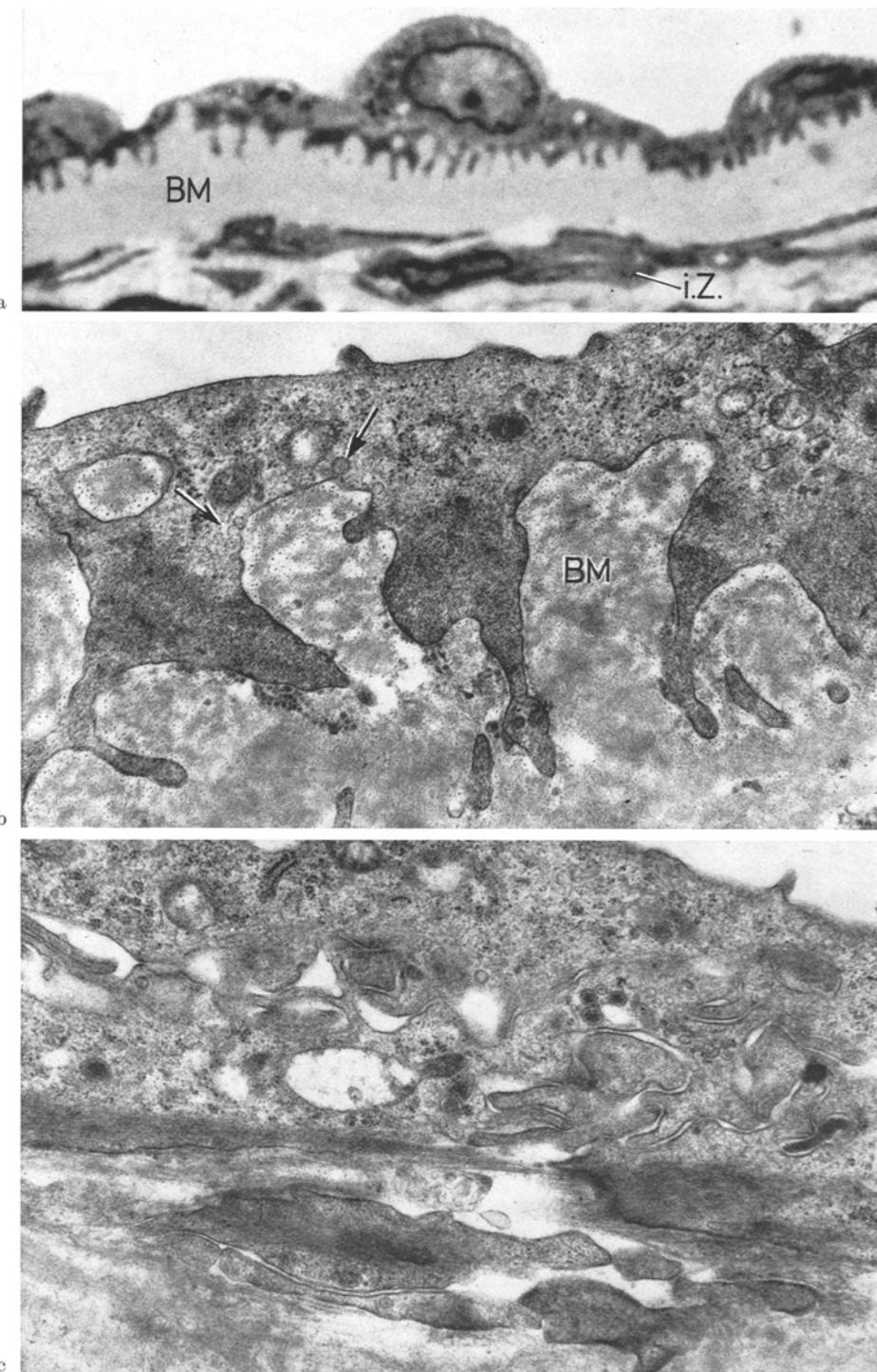


Abb. 6a—c

Anhäufungen von Filamenten, die anscheinend in Richtung der Längsachse der Fortsätze verlaufen und deren Kaliber dem der intraepithelialen Filamente entspricht (Abb. 8b). In nicht krankhaft veränderten Rindenabschnitten der pyelonephritischen Schrumpfniere (K 668/72) weisen dagegen viele, vor allem periglomeruläre interstitielle Zellen, Charakteristika glatter Muskelzellen auf (Abb. 11). Sie sind ausgedehnt und dicht mit Filamenten angefüllt, enthalten viele „dense bodies“, zeigen am Zellrand osmophil verdichtete Zonen, in die die Filamente einzustrahlen scheinen, und daneben filamentarme Abschnitte mit Kaveolae und Vesikeln. Ihre Außenfläche ist stellenweise von basalmembranartigem Material bedeckt, welches sich durch eine hellere Zone von der Plasmamembran abhebt. Diese modifizierten interstitiellen Zellen könnten auf manchen Schnitten durchaus als glatte Muskelzellen bezeichnet werden. Andererseits ist in ihnen häufig ein kräftig entwickeltes rauhes endoplasmatisches Reticulum zu finden, wie es eher aktive Fibroblasten auszeichnet. Solche Zellen (Abb. 11 b) entsprechen nach ihrer feinstrukturellen Differenzierung den sog. Myofibroblasten oder kontraktilen interstitiellen Zellen anderer Gewebe bzw. Organe.

Beugungsanalytische Befunde

Die gemessenen Strukturparameter sind in den Abb. 9 und 10 zusammengestellt.² Die dort aufgeführten Motive bzw. Motivgruppen wurden über verschiedene Vergrößerungsstufen hinweg miteinander verglichen. Aus Tabelle 1 ist zu ersehen, in welcher Häufigkeit dabei überdeckende und nicht überdeckende Strukturparameter festgestellt wurden. Es liegt auf der Hand, daß die Wahl verschiedener Ausgangsvergrößerungen ein größeres Maß an Information und damit eine stärkere Überdeckung der Strukturparameter erbringt. Für einen Strukturvergleich dieser Art sollten möglichst gleiche Vergrößerungen herangezogen werden, da das Ergebnis sonst durch häufiger nicht übereinstimmende Strukturparameter verzerrt werden könnte. Bei der Bewertung der Meßergebnisse spielen methodische Erwägungen eine bestimmte Rolle (siehe unten).

Diskussion

Die in der Niere der Ratte und Maus bereits eingehender untersuchten intraepithelialen Filamentbündel sind auch in der Niere des erwachsenen Menschen

Abb. 6a—c. Parietales Blatt der Bowmanschen Kapsel eines Glomerulus der pyelonephritischen Schrumpfniere K 668/72. (a) Abschnitt mit ausgeprägter Faltung der basalen Epitheloberfläche. *BM* verdickte Basalmembran. *i.Z.* periglomeruläre interstitielle Zelle. Färbung: Toluidinblau, Ölimmersion, Obj. 100/1,3. Endvergrößerung: ca. 15160fach. (b) Elektronenmikroskopische Aufnahme aus dem gleichen Bereich. Die basalen Zellausläufer sind weitgehend von quergeschnittenen Filamenten angefüllt. Die Buchten zwischen den Zellfortsätzen werden nur unvollständig von Basalmembranmaterial (*BM*) eingenommen. Die Pfeile deuten auf Kaveolae. Vergrößerung: ca. 23000fach. (c) Epithelüberlappungen durch filamentreiche basale Zellausläufer. Vergrößerung: ca. 20300fach

² Zwischen den Messungen an den Motiven der Abb. 9 und der Abb. 10 lag ein zeitlicher Zwischenraum von 12 Monaten. Zu dem späteren Zeitpunkt mußte eine andere Beugungsapparatur verwendet werden. Somit waren Aufnahme- und Auswertungsbedingungen verändert.

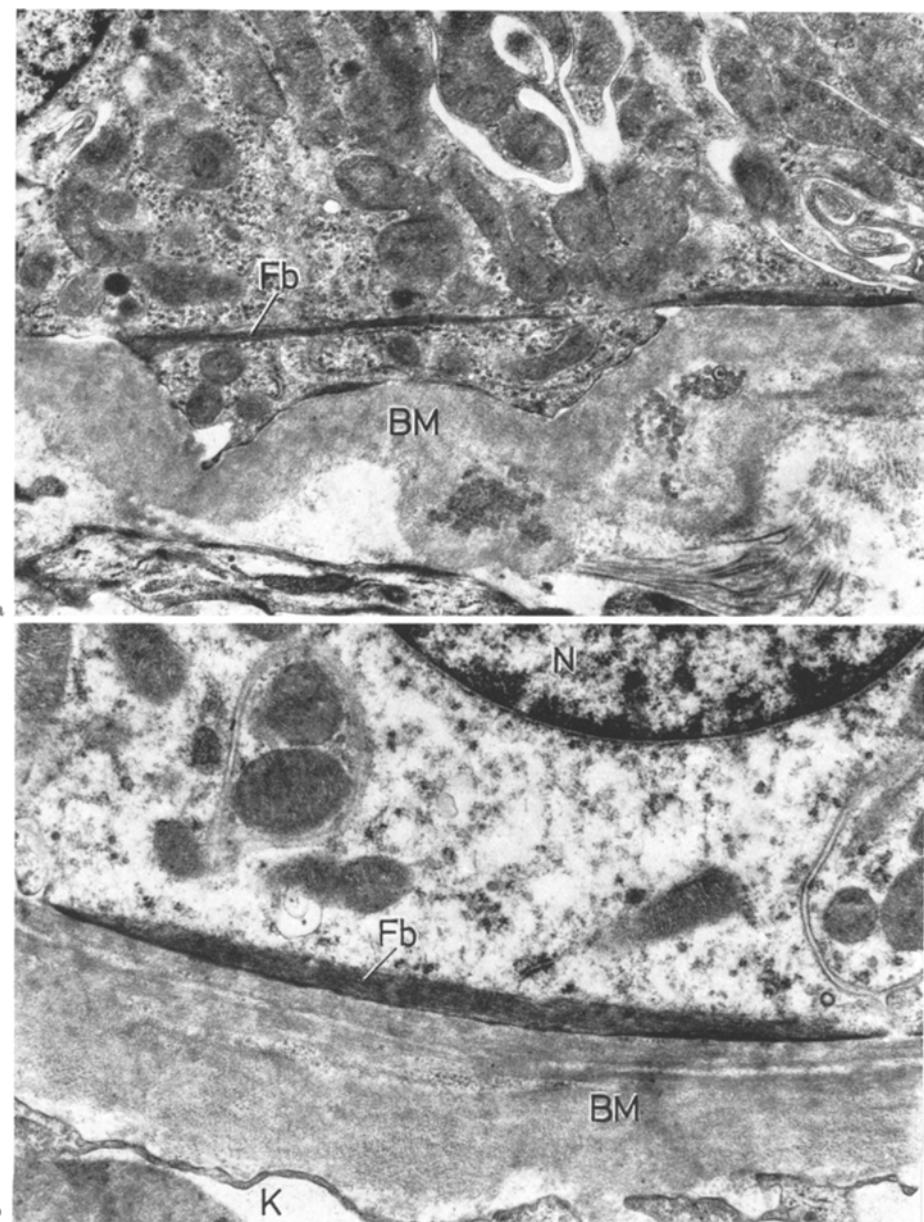


Abb. 7a u. b. Fall JN 369/73. (a) Abschnürung basaler Cytoplasmaabschnitte in Höhe eines längsgetroffenen (kontrahierten ?) Filamentbündels. Proximaler Tubulus. Die angrenzende Basalmembran (BM) ist hier gewellt. Vergrößerung: ca. 11250fach. (b) Häufiger verlaufen die Filamentbündel (Fb) annähernd parallel zur Basalmembran (BM), möglicherweise einem Erschlaffungszustand entsprechend. Pars recta des distalen Tubulus. K Kapillargefäß des Interstitiums. N Nucleus. Vergrößerung: ca. 19000fach

deutlich ausgebildet. Bei feinstrukturellen Untersuchungen an der normalen Niere des Menschen wurden sie bereits von einer amerikanischen Arbeitsgruppe registriert (Trump u. Benditt, 1962; Tisher *et al.*, 1966; Myers *et al.*, 1966; Bulger *et al.*, 1967; Trump u. Bulger, 1968), am proximalen Tubulus auch von Myler *et al.* (1964) bemerkt. Diese Autoren beschränkten sich jedoch auf eine kurze Erwähnung der Filamentbündel, insbesondere unternahmen sie keinen Deutungsversuch. Uns ging es bei unserer Untersuchung um eine nähere Charakterisierung der Filamentbündel. Wir versuchten dies durch gezielte elektronenmikroskopische Untersuchungen, insbesondere aber durch Anwendung des skizzierten beugungsanalytischen Verfahrens zu erreichen.

Feinstruktur der intraepithelialen Filamentbündel und der basalen Cytoplasma-region. Elektronenmikroskopisch erinnern die Anordnung und die Dicke der Filamente, außerdem die hemidesmosomenähnliche Differenzierung des basalen Zellrandes in Abschnitten, in denen die Filamentbündel an ihn herantreten, an die Verhältnisse in glatten Muskelzellen oder Myoepithelien. An der Basis des parietalen Blatts der Bowmanschen Kapsel, in dem die Filamentbündel, wie lichtmikroskopisch zu erwarten, besonders reichlich entwickelt sind, fällt ferner die auch in glatten Muskelzellen und an der Zellbasis von Myoepithelien (Ellis, 1965; Radnor, 1972) zu beobachtende Anhäufung von Kaveolae und Vesikeln in den filamentarmen zellnahen Cytoplasmaabschnitten auf. Besonders unterstreicht aber der Nachweis der sog. dense bodies innerhalb einiger Filamentbündel des Kapselepithels den Eindruck einer strukturellen und funktionellen Gemeinsamkeit des filamentären Apparates in diesen Zellen. Wenn auch noch nicht völlig geklärt ist, ob es sich bei diesen Strukturen um Äquivalente der Z-Streifen in der quergestreiften Muskulatur (u.a. Panner u. Honig, 1967; Somlyo *et al.*, 1973), um Anhäufungen von Aktinfilamenten in einer Myosinmatrix (Popescu u. Ionescu, 1970) oder um aus denaturiertem Myosin gebildete Artefakte (Lowy u. Small, 1970) handelt, so ist doch wichtig festzuhalten, daß sie ein ganz typisches Merkmal des kontraktilen Systems in glatten Muskelzellen und Myoepithelien darstellen. Über ihr Vorkommen in den Filamentbündeln der Nierenepithelien haben andere Untersucher auch bei Laboratoriumstieren nicht berichtet.

Die am parietalen Blatt der Bowmanschen Kapsel und am Tubulusepithel beobachtete Ausstülpung filamentärer basaler Cytoplasmaanteile in Höhe einiger längsgeschnittener Filamentbündel und die Faltung der Basalmembran an gleicher Stelle haben wir schon in der fruhfetalen Nachniere des Menschen beschrieben (vergl. auch die Abb. 2 bei Zimmermann u. Boseck, 1972). Newstead (1971) hat dasselbe Phänomen in der Niere der Ratte häufig festgestellt, während Rostgaard *et al.* (1972) es nur selten beobachtet haben. Webber u. Wong (1973) erwarten derartige Befunde für Kontraktionszustände, haben sie aber anscheinend nicht erheben können. Wir deuten die Evagination filamentärer oder filamentfreier basaler Cytoplasmaanteile als Ausdruck eines lokalen Kontraktionsvorgangs und verweisen auf vergleichbare Beobachtungen von Fay u. Delise (1973) an isolierten, elektrisch stimulierten und kontrahierten, längsgeschnittenen glatten Muskelzellen. Allerdings können wir nicht entscheiden, ob die Kontraktion der Filamentbündel in unserem Material intravital oder supravital oder intra- und supravital unter der Einwirkung von Glutaraldehyd erfolgt ist, denn Wohlfarth-Bottermann u.

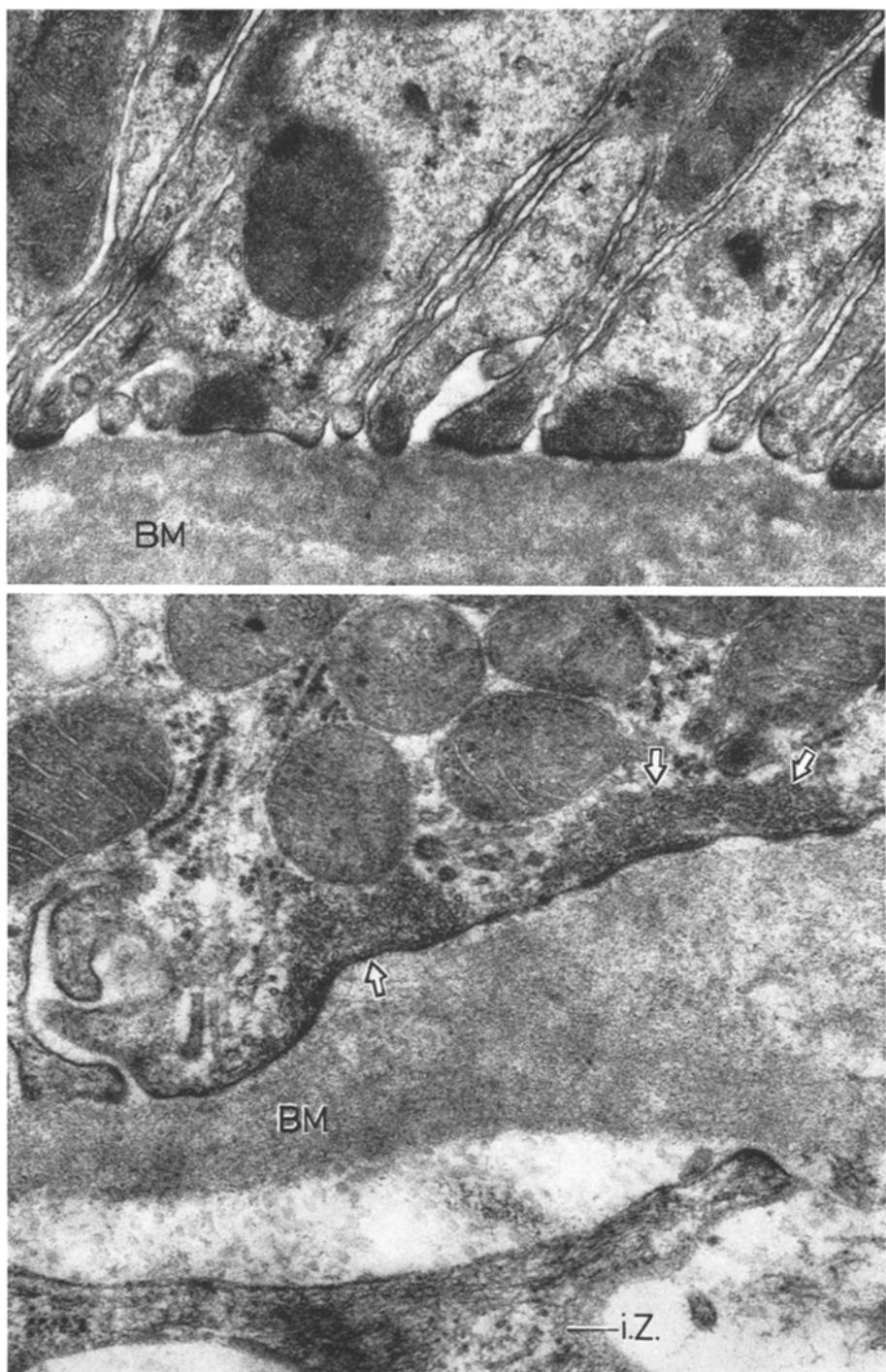


Abb. 8a u. b

Komnick (1966) haben eindrücklich auf Kontraktionsphänomene bei Verwendung dieses Fixierungsmittels hingewiesen.

Eine erstaunlich weitgehende Übereinstimmung besteht zwischen unseren Beobachtungen an hypertrophierten Glomeruli in der pyelonephritischen Schrumpfniere (K 668/72) und den Befunden von Webber (1974) am partialen Blatt der Bowmanschen Kapsel der Rattenniere bei experimenteller Hypertension. Webber (1974) hatte nämlich den Eindruck, daß die intraepithelialen Filamente bei seinen Versuchstieren vermehrt waren, die Faltungen der Zelloberfläche waren verstärkt ausgebildet und schließlich lagen erhebliche, das Ausmaß der von uns beobachteten Veränderungen wohl übertreffende Überlappungen der Kapselepithelien durch schmale basale Zellausläufer vor. Eine befriedigende Interpretation kann für diese Veränderungen nicht gegeben werden. Es scheint im übrigen an unserem relativ kleinen, noch durch weitere Untersuchungen zu ergänzenden Material, daß die Filamente in kompensatorisch hypertrophierten Nephronen besonders kräftig und in atrophischen Nephronen schwächer ausgebildet sind. Dafür sprechen auch die lichtmikroskopisch-histochemischen Befunde von Harper *et al.* (1970) an menschlichen Nieren und die elektronenoptischen Beobachtungen von Anderson (1967) nach unilateraler Nephrektomie bei der Ratte.

Beugungsanalysen: Wert und Aussagekraft. Mit Hilfe der Methode der Bildstrukturspektrographie führten wir eine Ähnlichkeitsanalyse durch, indem wir die beugungsanalytisch gewonnenen Strukturparameter der intraepithelialen Filamentbündel mit Strukturparametern intrarenaler Gefäßmuskelzellen verglichen. Dieses Vorgehen ist neu. Die erzielten Ergebnisse müssen daher eingehender diskutiert werden.

Die Beugungsanalyse stellt u.E. ein objektiveres Verfahren dar, Strukturgrößen zu ermitteln, als das Ausmessen von Filamentbreiten, selbst wenn dafür ein Stereomikroskop zu Hilfe genommen wird (siehe das Vorgehen von Newstead (1971) an der Rattenniere). Es entfallen z.B. die von Zobel *et al.* (1967) geschilderten subjektiven Momente, die in Abhängigkeit von der Ausgangsvergrößerung die Auswahl der zu messenden Strukturen beeinflussen. Bei der Beugungsanalyse wird dagegen ein genügend häufiges Strukturelement unabhängig von der Primärvergrößerung in der gleichen Größenordnung gemessen (Beispiel: Neg. Nr. 008 und 009).

Die Wahl der Ausgangsvergrößerung wird bestimmt von der Häufigkeit, Größe und Ausdehnung des zu untersuchenden Motivs. Sind die zu messenden Strukturgrößen nur relativ spärlich vorhanden, darf die Vergrößerung nicht zu stark sein, da nur mehrfach wiederkehrende Strukturen ein lokal zu umschreibendes Beugungsbild liefern. Die Anwendung hoher Vergrößerungen (hier der Stufe 5) begünstigt die Erfassung von Strukturen einer Größenordnung von ca. 20—40 Å. Filamente dieser Größenordnung hat Newstead (1971) in Nierenepithelien

Abb. 8a u. b. Fall JN 369/73. (a) Basis des proximalen Tubulus mit basalem Labyrinth. Die hier quergeschnittenen Filamentbündel sind gewöhnlich umso umfangreicher, je breiter die basalen Cytoplasmakompartimente sind. BM Basalmembran. Vergrößerung: ca. 32400fach. (b) Breites infranukleäres Cytoplasmakompartiment im proximalen Tubulus mit umfangreichen quergeschnittenen Filamentbündeln (Pfeile), die als Motiv Nr. 109a und 109b (vgl. Abb. 10) für die Beugungsanalyse verwendet wurden. BM Basalmembran. i.Z. interstitielle Zelle der Nierenrinde mit intracytoplasmatischen Filamenten. Vergrößerung: ca. 46300fach

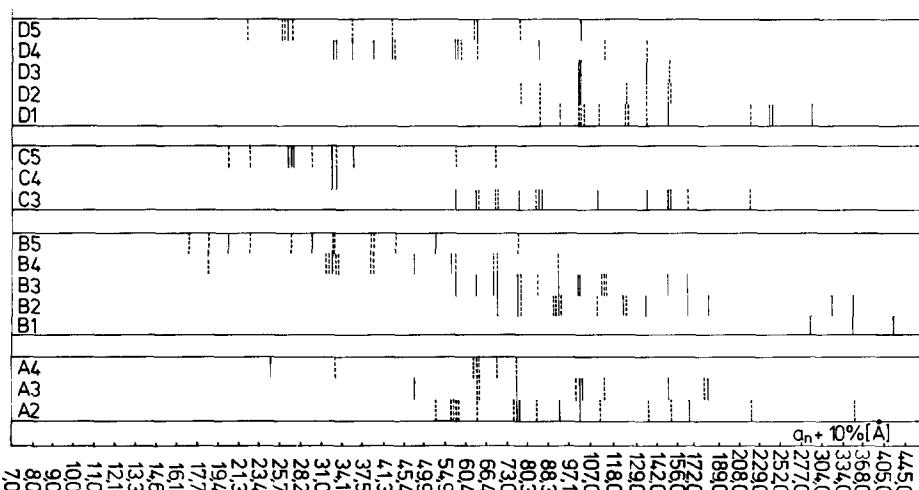


Abb. 9. Verteilung der Strukturparameter (in Å-Einheiten) für jedes Einzelmotiv des Falls K 1817/71 (*A* intraepitheliale Filamente; *B* und *C* Myofilamente aus Gefäßmuskelzellen) und einer frühfetalen Niere (*D* Myofilamente einer Gefäßmuskelzelle). Die Zahlen nach den Großbuchstaben geben die Vergrößerungsstufen an. Bei den Meßwerten bedeuten durchgezogene Linien, daß das Signal mindestens auf zwei unterschiedlich belichteten Beugungsaufnahmen registriert wurde. Bei gestrichelten Linien ist dies auf einer Beugungsaufnahme der Fall

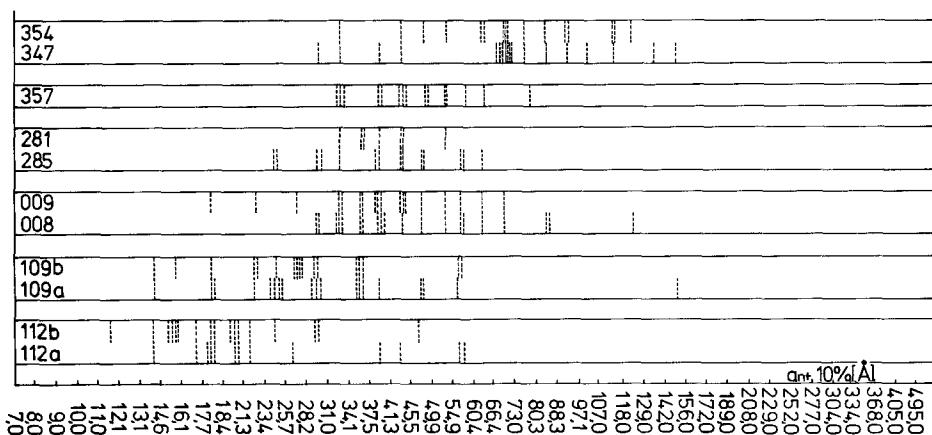
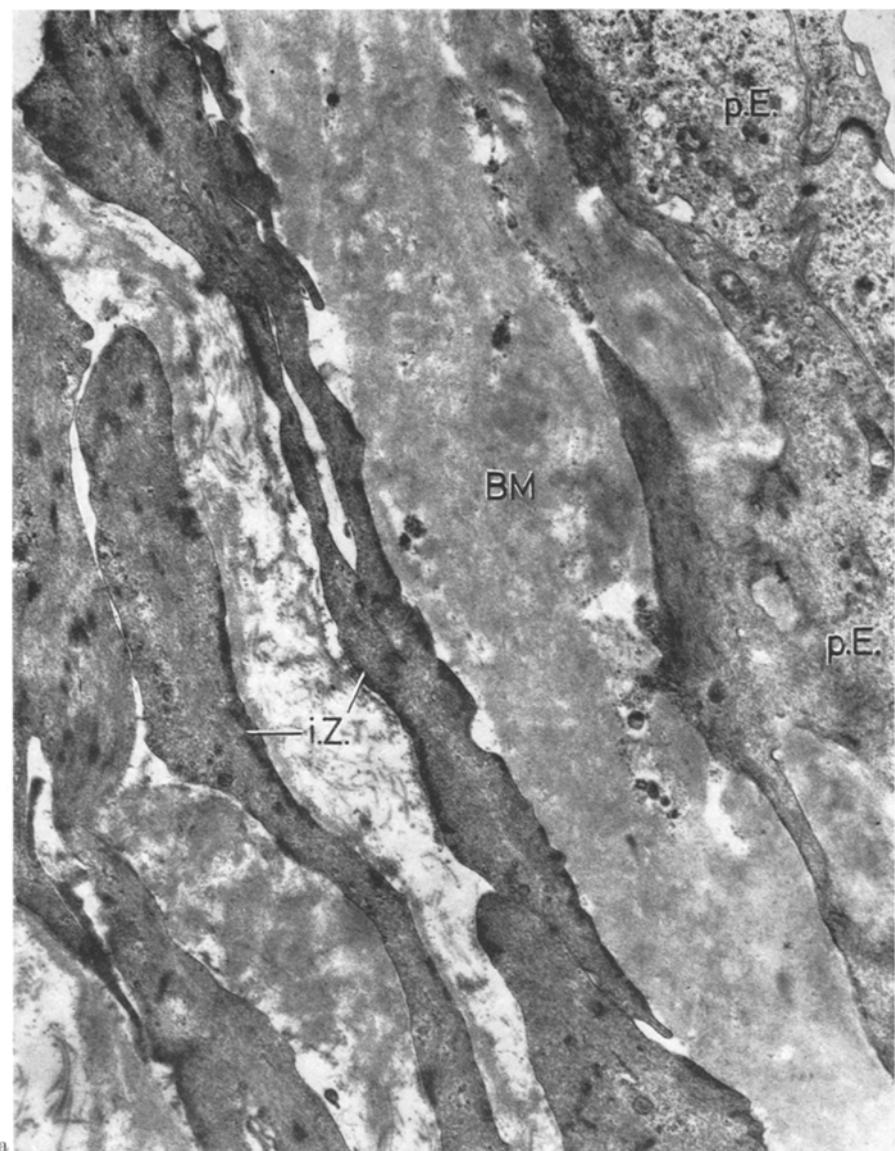
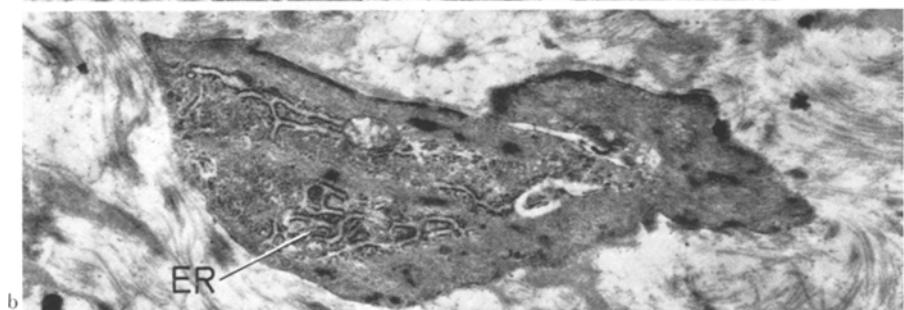


Abb. 10. Verteilung der Strukturparameter (in Å-Einheiten) für jedes einzelne Motiv des Falls JN 369/73. Bei den Motiven 109a und 109b und 112a und 112b handelt es sich um Querschnitte intraepithelialer Filamentbündel, sonst um Längsschnitte aus Gefäßmuskelzellen (354 und 347) oder von intraepithelialen Filamentbündeln (übrige Motive). Näheres im Text

Abb. 11 a und b. Zirkumferenz eines hypertrophierten intakten Glomerulus der pyelonephritischen Schrumpfniere K 668/72. (a) Am re. Bildrand parietales Epithel (*p.E.*) der Bowmanschen Kapsel mit filamentreichen basalen Fortsätzen sowie mit Zellüberlappungen. Die Basalmembran (*BM*) ist verdickt. Die Außen angrenzenden langgestreckten interstitiellen Zellen (*i.Z.*) am li. Bildrand zeigen deutlich Struktureigenschaften glatter Muskelzellen. Vergrößerung: ca. 12600fach. (b) Anschnitt einer periglomerulären interstitiellen Zelle mit kräftig entwickeltem endoplasmatischem Reticulum (*ER*) und Differenzierungsmerkmalen glatter Muskelzellen. Vergrößerung: ca. 11200fach



a



b

Abb. 11 a u. b

Tabelle 1. Übersicht über die Ergebnisse des direkten Strukturvergleichs (s. dazu Abb. 9 und 10)

Ver-glichene Motive	Herkunft	Schnittrichtung	Ver-größerungs-stufe	Überdeckung der Strukturparameter	
				ja	nein
C	Gefäßmuskelzelle	längs	3, 4, 5	11	9
A	intraepithel. Filamente	längs	2, 3, 4		
C	wie oben	längs	3, 4, 5	14	10
B	andere Gefäßmuskelzelle	längs	3, 4, 5		
B	wie oben	längs	3, 4, 5	13	8
A	wie oben	längs	2, 3, 4		
C	wie oben	längs	3, 4, 5	12	7
D	Gefäßmuskelzelle	längs	3, 4, 5		
D	wie oben	längs	3, 4, 5	12	10
347	Gefäßmuskelzelle	längs	4	4	12
357	intraepithel. Filamente	längs	4		
354 + 347	wie oben	längs	3, 4	7	10
357	wie oben	längs	4		
285 + 281	andere intraepithel. Filamente	längs	3, 4	7	12
354 + 347	wie oben	längs	3, 4		
008 + 009	andere intraepithel. Filamente	längs	3, 4	10	11
354 + 347	wie oben	längs	3, 4		
008 + 009	wie oben	längs	3, 4	9	7
285 + 281	wie oben	längs	3, 4		
109 a	intraepithel. Filamente	quer	3	7	5
109 b	benachbarte Filamente aus derselben Zelle	quer	3		
112 a	intraepithel. Filamente	quer	4	5	9
112 b	benachbarte Filamente aus derselben Zelle	quer	4		
109 a + b	wie oben	quer	3	10	5
112 a + b	wie oben	quer	4		

der Ratte beobachtet, McNeill und Hoyle (1967) sprechen von superdünnen Filamenten. Die Grenze ist jedoch dort gegeben, wo Eigenstrukturen des Epons, der Kontaminationsschicht und des Kornrauschen der photographischen Schicht, Defokussierungseffekte sowie ungeordnete Strukturen im Beugungsbild das eigentliche Signal überdecken und wo das primäre Auflösungsvermögen für die darzustellenden Objekte unterschritten wird. Gerin gere Vergrößerungen (hier die Stufe 3) erweitern den Meßbereich bis auf etwa 230 Å, erfordern aber wegen der geringen räumlichen Ausdehnung der intraepithelialen Filamente höhere Bildmultiplikationsfaktoren (s.o.).

Bei der Anwendung der Methode ist zu beachten, daß bei strikt paralleler Anordnung gleichmäßig dicker Filamente anhand des Beugungsbildes nicht entschieden werden könnte, ob gemessene Lichtpunktspaare den Filamenten oder den zwischen ihnen befindlichen Räumen entsprechen. Eine derartig strikte Parallelität der Filamente besteht aber im vorliegenden Fall nicht. Unter den gegebenen Präparationsbedingungen erscheint uns die Chance, bestimmte Filamentklassen anzutreffen, größer als jene, immer wiederkehrenden, gleich großen Zwischenräumen zu begegnen.

Bei der Ähnlichkeitsanalyse der beiden untersuchten biologischen Objekte ist zu berücksichtigen, daß auch die Beugungsanalyse nur morphometrische Aussagen liefert. Sich in verschiedenen Vergrößerungsstufen häufig überdeckende Strukturparameter machen aber u.E. eine qualitative Verwandschaft der beiden Objekte wahrscheinlich. Die Ergebnisse unserer Messungen (Beispiel: B2—B3 in Abb. 9) deuten darauf hin, daß zur Evidenz der Strukturidentität nur relativ wenige Strukturparameter notwendig sind, sofern die Anordnung der beugenden Strukturen im photographischen Negativ den gleichen Bildeindruck liefert. Mehrfach fehlende Übereinstimmung in der Lage der Strukturparameter spricht aber, wie aus der Gegenüberstellung z.B. der Negative Nr. 109a und b und 112a und b oder der Gruppen B und C geschlossen werden kann, nicht unbedingt gegen eine Strukturverwandschaft. Eine stärkere Bewertung übereinstimmender Parameter erscheint uns aufgrund der Resultate berechtigt, die am gleichen Objekt bei verschiedenen Vergrößerungen gewonnen wurden (siehe z.B. Negativ Nr. 354 und 347 in Abb. 10). Gründe für eine fehlende Übereinstimmung können in einer großen Zahl möglicher Fehlsignale zu finden sein (z.B. Eigenstrukturen des Montagemusters, mitgemessene Strukturen, die nicht zum interessierenden Objekt gehören, Lasergranulationen und Eigenstrukturen des Bewegungsgerätes). Weitere Fehler entstehen durch nicht auf Anhieb im Beugungsbild entdeckte, gfs. durch zu starke Belichtung überstrahlte Punktpaare. Diese Schwierigkeit könnte durch den Einsatz eines rechnergesteuerten, in Polarkoordinaten abtastenden Mikrodensitometers behoben werden. Auf diesem Wege könnten sicherlich noch viele überdeckungsfähige Strukturparameter aufgefunden werden.

Der bevorzugte Nachweis von (eventuell kontraktionsbedingt streuenden) Strukturparametern im Bereich von 30,54—85,100 und 140—170 Å ergibt weitgehende Übereinstimmung mit den bekannt gewordenen Daten über die Filamentdurchmesser in glatten Muskelzellen. Dann ist aber davon auszugehen, daß die zwischen den Filamenten befindlichen Zwischenräume so unregelmäßig sind, daß sie keinen entscheidenden Beitrag zum Beugungsbild liefern (s.o.).

So könnten Werte um 30 Å Spaltprodukte von F-Aktin, eventuell G-Aktin, Meßwerte von 60—90 Å F-Aktin, Werte um 100 Å sog. intermediären Filamenten (u.a. Uehara *et al.*, 1971; Somlyo *et al.*, 1973) und die Werte von 140—170 Å myosinhaltigen Filamenten (Rice u. Brady, 1972; Heumann, 1973; Somlyo *et al.*, 1973;

weitere Literatur bei Zimmermann u. Boseck, 1972) entsprechen. Durch hier nicht näher darzustellende quantitative Beugungsanalysen müßte dann noch geprüft werden, ob es sich bei den Meßwerten von 140—170 Å um Filamentbreiten oder die von Lowy *et al.* (1970), O'Brien *et al.* (1971) und anderen Autoren beschriebenen meridionalen Reflexe (von etwa 143 Å) handelt.

Es ergibt sich, daß die beugungsanalytische Methode in der angewendeten Form keinen sicheren morphometrischen Nachweis der Identität von Filamenten aus glatten Muskelzellen und von intraepithelialen Filamenten erlaubt. Es konnte jedoch gezeigt werden, daß die verglichenen Strukturen über das subjektive Maß hinaus einander ähnlich sind. Weitergehende Schlüsse können erst gewonnen werden, wenn das Beugungsbild durch Anwendung eines computergesteuerten Mikrodensitometers weiter aufgeschlüsselt werden kann.

Folgerungen. Die elektronenmikroskopischen und beugungsanalytischen Ergebnisse führen zu dem Schluß, daß in den untersuchten Nierenepithelien mit großer Wahrscheinlichkeit Myofilamentbündel vorliegen, die in halbdesmosomenähnliche Strukturen einstrahlen. Webber u. Wong (1973) und Webber (1973) vertreten aufgrund ihrer experimentell erzielten Ergebnisse eine andere Ansicht. Sie untersuchten das parietale Blatt der Bowmanschen Kapsel bei der Ratte nach intravenöser Adrenalingabe und nach *in vitro*- Inkubation von Nierengewebe in einer adrenalinhaltigen Krebs-Ringer-Lösung und beobachteten im Bereich quer-schnittter Filamentbündel verstärkte Faltungen der basalen Zellmembran im Transmissionselektronenmikroskop (Webber u. Wong, 1973). Rasterelektronenmikroskopisch sah Webber (1973) ebenfalls nach Adrenalinwirkung Faltungen des Kapselfepithels mit stärkerem Hervortreten der Kerne. Dennoch halten diese Autoren ein aktives Kontraktionsvermögen der Filamentbündel für nicht wahrscheinlich und nehmen eine mehr passiv zu verstehende Funktion im Sinne eines intrazellulären Stützsystems oder eines die Zelle an die Basalmembran fixierenden Haftapparats an. Diese Deutung ist anscheinend in einer bestimmten subjektiven, in Diagrammen fixierten Erwartung gegenüber Effekten von Adrenalin einerseits und den morphologischen Substraten von Kontraktion und Erschlaffung am Kapselfepithel andererseits begründet. Gegen die von Webber u. Wong (1973) diskutierte Deutungsmöglichkeit, wonach die Filamentbündel Bestandteil filamentöser Halbdesmosomen sind, sprechen der von uns erbrachte Nachweis der sog. dense bodies innerhalb der Bündel, die beschriebenen basalen Protrusionen (offenbar abgeschrägter) filamentärer Cytoplasmazonen in Höhe längsschnittter Filamentbündel, der in anderen Abschnitten fast parallel zur Zellmembran erfolgende und im einzelnen Ultradünnschnitt bis zu einer Länge von 10,3 µ verfolgte Verlauf der Filamentbündel (vergl. dazu auch die lichtmikroskopischen Abb. 3 und 4) und der morphometrische Befund verschiedener Filamentklassen. Die meisten dieser Argumente sprechen auch gegen die zweite, von Webber u. Wong alternativ erörterte Hypothese, wonach die Filamentbündel ein passives Gerüstwerk der Zelle darstellen. Daneben ist auch noch einmal auf die eingangs zitierten Befunde vor allem von Rostgaard *et al.* (1972) hinzuweisen.

Verschiedene Autoren haben bereits auf spekulativer Basis Überlegungen über die mögliche Funktion eines kontraktilen Apparats in den Nierenepithelien ange-

stellt (Pease, 1968; Ross u. Reith, 1970; Newstead, 1971; Rostgaard *et al.*, 1972). Nach einer von Rostgaard *et al.* vertretenen Hypothese sollen die basalen Filamentbündel im proximalen Tubulus über Tonusänderungen den intratubulären Druck stabilisieren können. Die von Pomerat (1961) bei *in vitro*-Untersuchungen am Nierengewebe des neugeborenen Kaninchens beobachtete und auch von Pease (1968) und Newstead (1971) zur Diskussion gestellte Tubulusperistaltik konnte Rostgaard (1972) vitalmikroskopisch nicht verifizieren, allerdings waren die Untersuchungen durch vom Blutstrom hervorgerufene Pulsationen beeinträchtigt. In Anbetracht der Tatsache, daß die Filamentbündel an der Basis der Tubusepithelien nur einen relativ kleinen Cytoplasmaanteil einnehmen, haben wir Zweifel, ob sie tatsächlich geeignet sind, direkt auf den intratubulären Druck einzuwirken. In Übereinstimmung mit Ross u. Reith (1970) möchten wir am Tubulus eher eine auf den Bereich der Zellbasis beschränkte Funktion annehmen. So halten auch wir auf der Basis lokaler Kontraktionen eine Mitwirkung bei Erweiterungen und Engerstellungen des extrazellulären Raums im sog. basalen Labyrinth für möglich. Im parietalen Blatt der Bowmanschen Kapsel allerdings, in dem die Filamentbündel besonders kräftig entwickelt sind und einen größeren Zellanteil als in den Tubulusepithelien einnehmen, kommt eine Einflußnahme auf den Binnendruck im Kapselraum (Pease, 1968) eher in Frage. Vorläufig fehlen jedoch auch hierzu nähere Informationen, die diese Vorstellung stützen können. Offen bleibt auch die Frage nach den Kontraktionsreizen. Obwohl wir wie beim Feten auch beim erwachsenen Menschen Hinweise für eine Tubulusinnervation gefunden haben (Zimmermann, in Vorbereitung), stehen wir der Annahme einer direkt regulierenden Einflußnahme des vegetativen Nervensystems auf das filamentäre System noch zurückhaltend gegenüber.

Interstitielle Zellen. Schließlich sei noch kurz auf die filamenthaltigen interstitiellen Zellen der Nierenrinde eingegangen. Sie waren in der normalen Niere der Ratte schon Pease (1968), Newstead (1971) und Rostgaard *et al.* (1972), beim Kaninchen Bulger u. Nagle (1973) und in der fetalen Niere des Menschen Zimmermann u. Boseck (1972) aufgefallen. Nagle *et al.* (1973) fanden beim Kaninchen nach Harnleiterunterbindung eine erhebliche Zunahme der Filamente und eine verstärkte immunhistologische Reaktivität gegenüber Antikörpern gegen glatte Muskulatur. Die feinstrukturelle Differenzierung in Richtung glatter Muskelzellen ist in den von uns untersuchten periglomerulären interstitiellen Zellen der pyelonephritischen Niere (Abb. 11) mindestens ebenso stark entwickelt wie in den interstitiellen Zellen in den Experimenten von Nagle *et al.* (1973). Nagle *et al.* (1969) haben in knapper Form die Existenz ähnlicher Zellen in Verbindung mit degenerierenden Glomeruli der menschlichen Niere erwähnt. Dagegen handelt es sich in unserem Material um Rindenabschnitte, die, abgesehen von einer kompensatorischen Hypertrophie der Glomeruli und Harnkanälchen, intakt erschienen. Wir beabsichtigen, diesem Befund noch an einem größeren Untersuchungsgut nachzugehen. Viele der hier beobachteten modifizierten interstitiellen Zellen können aber ihrer Struktur nach den kontraktilen Fibroblasten (sog. Myofibroblasten) anderer Provenienz, z.B. der Lamina propria der Hodenkanälchen (Böck *et al.*, 1972), der Palmaraponeurose bei Dupuytrenscher Kontraktur (Gabbiani u. Majno, 1972) und des Granulationsgewebes (Ryan *et al.*, 1974) an die Seite gestellt werden.

Literatur

- Anderson, W. A.: The fine structure of compensatory growth in the rat kidney after unilateral nephrectomy. Amer. J. Anat. **121**, 217—248 (1967)
- Böck, P., Breitenecker, G., Lunglmayr, G.: Kontraktile Fibroblasten (Myofibroblasten) in der Lamina propria der Hodenkanälchen vom Menschen. Z. Zellforsch. **133**, 519—527 (1972)
- Böseck, S.: Image structure analysis. Microscope **21**, 131—142 (1973)
- Böseck, S., Jaeger, M.: Objektive Bestimmung des Detailgehalts diffus geschwärzter Photischichten für röntgenphotographische Zwecke mit Hilfe eines Lasermeßplatzes auf der Basis der Fraunhoferischen Beugung. Phot. Korr. **105**, 165—170 (1969)
- Böseck, S., Lange, R. H.: Ausschöpfung des Informationsgehalts von elektronenmikroskopischen Aufnahmen biologischer Objekte mit Hilfe des Abbé'schen, Beugungsapparats gezeigt am Beispiel kristallartiger Strukturen. Z. wiss. Mikr. **70**, 66—79 (1970)
- Bulger, R. E., Nagle, R. B.: Ultrastructure of the interstitium in the rabbit kidney. Amer. J., Anat. **136**, 183—204 (1973)
- Bulger, R. E., Tisher, C. C., Myers, C. H., Trump, B. F.: Human renal ultrastructure. II. The thin limb of Henle's loop and the interstitium in healthy individuals. Lab. Invest. **16**, 124—141 (1967)
- Clermont, Y., Pereira, G.: The cell web in epithelial cells of the rat kidney. Anat. Rec. **156**, 215—228 (1966)
- Ellis, R. A.: Fine structure of the myoepithelium of the eccrine sweat glands of man. J. Cell Biol. **27**, 551—563 (1965)
- Ericsson, J. L. E., Bergstrand, A., Andres, G., Bucht, H., Cinotti, G.: Morphology of the renal tubular epithelium in young healthy humans. Acta path. microbiol. scand. **63**, 361—384 (1965)
- Fay, F. S., Delise, C. M.: Contraction of isolated smooth muscle cells—Structural changes. Proc. nat. Acad. Sci. (Wash.) **70**, 641—645 (1973)
- Gabbiani, G., Majno, G.: Dupuytren' contracture: fibroblast contraction? Amer. J. Path. **66**, 131—146 (1972)
- Harper, J. T., Puchtler, H., Meloan, S. N., Terry, M. S.: Light microscopic demonstration of myoid fibril 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. Berlin: Springer 1911
- Heumann, H.-G.: Smooth muscle: contraction hypothesis based on the arrangement of actin and myosin filaments in different states of contraction. Phil. Trans. B **265**, 213—217 (1973)
- Ishikawa, H., Bischoff, R., Holtzer, H.: Formation of arrowhead complexes with heavy meromyosin in a variety of cell types. J. Cell Biol. **43**, 312—328 (1969)
- Lowy, J., Poulsom, F. R., Vibert, P. J.: Myosin filaments in vertebrate smooth muscle. Nature (Lond.) **225**, 1053—1054 (1970)
- Lowy, J., Small, J. V.: The organization of myosin and actin in vertebrate smooth muscle. Nature (Lond.) **227**, 46—51 (1970)
- Möllendorf, W. von: Der Exkretionsapparat. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VII, Teil 1. Berlin: Springer 1930
- Myers, C. E., Bulger, R. E., Tisher, C. C., Trump, B. F.: Human renal ultrastructure IV. Collecting duct of healthy individuals. Lab. Invest. **15**, 1921—1950 (1966)
- Myler, R. K., Lee, J. C., Hopper, J.: Renal tubular necrosis caused by mushroom poisoning. Arch. intern. Med. **114**, 196—204 (1964)
- Nagle, R. B., Kneiser, M. R., Bulger, R. E., Benditt, E. P.: Induction of smooth muscle characteristics in renal interstitial fibroblasts during obstructive nephropathy. Lab. Invest. **29**, 422—427 (1973)
- Nagle, R. B., Kohnen, P. W., Bulger, R. E., Striker, G. E., Benditt, E. P.: Ultrastructure of human renal obsolescent glomeruli. Lab. Invest. **21**, 519—526 (1969)
- Neill Mc, P. A., Hoyle, G.: Evidence for superthin filaments. Am. Zoologist **7**, 483—498 (1967)
- Newstead, J. D.: Filaments in renal parenchymal and interstitial cells. J. Ultrastruct. Res. **34**, 316—328 (1971)
- O'Brien, E. J., Bennett, P. M., Hanson, J.: Optical diffraction studies of myofibrillar structure. Phil. Trans. B **261**, 201—208 (1971)
- Pease, D. C.: Myoid features of renal corpuscles and tubules. J. Ultrastruct. Res. **23**, 304—320 (1968)

- Pomerat, C. M.: Cinematography, indispensable tool for Cytology. *Int. Rev. Cytol.* **11**, 307—334 (1961)
- Popescu, L. M., Ionescu, N.: Electron microscope studies on the nature of the dense bodies in smooth muscle fibres. *Z. mikr.-anat. Forsch.* **82**, 67—75 (1970)
- Radnor, C. J.: Myoepithelial cell differentiation in rat mammary glands. *J. Anat. (Lond.)* **111**, 381—398 (1972)
- Rice, R. V., Brady, A. C.: Biochemical and ultrastructural studies on vertebrate smooth muscle. *Cold Spr. Harb. Symp. quant. Biol.* **37**, 429—438 (1972)
- 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)
- Rostgaard, J., Kristensen, B. I., Nielsen, L. E.: Electron microscopy of filaments in the basal part of rat kidney tubule cells and their in situ interaction with heavy meromyosin. *Z. Zellforsch.* **132**, 497—521 (1972)
- Rostgaard, J., Thuneberg, L.: Electron microscopic evidence suggesting a contractile system in the base of the tubular cells of rat kidney. *J. Ultrastruct. Res.* **29**, 570 (1969)
- Ryan, G. B., Cliff, W. J., Gabbiani, G., Irlé, C., Montandon, D., Statkov, P. R., Majno, G.: Myofibroblasts in human granulation tissue. *Human Path.* **5**, 55—67 (1974)
- Somlyo, A. P., Devine, C. E., Somlyo, A. V., Rice, R. V.: Filament organization in vertebrate smooth muscle. *Phil. Trans. B* **265**, 223—229 (1973)
- 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. K., Burnstock, G.: Cytoplasmic filaments in developing and adult vertebrate smooth muscle. *J. Cell Biol.* **50**, 484—497 (1971)
- Waugh, D., Prentice, R. S. A., Yadav, D.: The structure of the proximal tubule: A morphological study of basement membrane cristae and their relationships in the renal tubule of the rat. *Amer. J. Anat.* **121**, 775—786 (1967)
- Webber, W. A.: Contractility of the parietal layer of Bowman's capsule. *Anat. Res.* **175**, 465 (1973)
- Webber, W. A.: The parietal layer in Bowman's capsule in experimental hypertension. *Z. Zellforsch.* **147**, 183—190 (1974)
- Webber, W. A., Wong, W. T.: The function of the basal filaments in the parietal layer of Bowman's capsule. *Canad. J. Physiol. Pharmacol.* **51**, 53—60 (1973)
- Wohlfarth-Bottermann, K. E., Komnick, H.: Die Gefahren der Glutaraldehyd-Fixation. *J. Microscopie* **5**, 441—452 (1966)
- Zimmermann, H.-D., Boseck, S.: Myofilamentäre Strukturen in Glomerulus- und Tubulus-epithelien in der frühfetalen Nachniere des Menschen. *Virchows Arch. Abt. A Path. Anat.* **357**, 53—66 (1972)
- Zimmermann, K. W.: Beitrag zur Kenntnis einiger Drüsen und Epithelien. *Arch. mikr. Anat.* **52**, 552—706 (1898)
- Zobel, C. R., Baskin, R. J., Wolfe, S. L.: Electron microscope observations on thick filaments isolated from striated muscle. *J. Ultrastruct. Res.* **18**, 637—650 (1967)

Prof. Dr. H.-D. Zimmermann
 Zentrum für Pathologie
 am Klinikum der Justus Liebig-Universität
 D-6300 Gießen
 Langhansstr. 10
 Bundesrepublik Deutschland

Prof. Dr. S. Boseck
 Fachsektion Physik
 der Universität Bremen
 D-2800 Bremen
 Achterstr.
 Bundesrepublik Deutschland