

## Entwicklung und Funktion endokriner Zellen im embryonalen Proventriculus des Huhnes

Gerhard Franz Walter

Institut für pathologische Anatomie der Universität Graz,  
Auenbruggerplatz 25, A-8036 Graz, Österreich

### Development and Function of Endocrine Cells in the Proventriculus of the Chicken

**Summary.** An argyrophil endocrine cell type with typical intraepithelial development is seen initially on the 8th day of incubation in the epithelium of the main lumen of the chicken-proventriculus. During the embryonic period, rapid development of these cells can be observed with a quantitative maximum on the 13th day of incubation. At this time increased digestive efficiency is necessary for the chicken embryo with the start of gastric secretion combined with the first swallowing of albumen. There is a subsequent decrease in the number of endocrine cells in the main lumen epithelium, their function in hatched or adult specimens is largely taken over by cells which appear in the epithelium of the glands of the proventriculus on the 16th and later days of incubation. On the 2nd day after hatching the adult distribution pattern of endocrine cells in the proventriculus is attained.

**Key words:** Endocrine cells — Chicken proventriculus — Embryonic development — Digestive regulation.

**Zusammenfassung.** Eine argyophile endokrine Zellsorte mit typischer Entwicklung innerhalb des Epithels tritt erstmals am 8. Inkubationstag im Hauptlumenepithel des Proventriculus des Hühnchens auf. Während der Embryonalzeit kommt es zu einer raschen Entwicklung dieser Zellen, die in einem quantitativen Maximum am 13. Inkubationstag gipfelt. Dieser Tag bringt mit dem Einsetzen der Magensaftsekretion und dem Beginn des Eiweißschluckens eine außerordentliche Anforderung an die Verdauungsleistung des Hühnerembryos. Im Hauptlumenepithel nimmt die Zahl der endokrinen Zellen wieder ab und ihre Funktion wird bei geschlüpften und adulten Tieren weitgehend von den sich ab dem 16. Inkubationstag im Epithel der Drüsen entwickelnden Zellen übernommen. Am 2. Lebenstag ist das adulte Verteilungsmuster der endokrinen Zellen im Proventriculus erreicht.

## Einleitung

Zum Unterschied vom menschlichen Magen ist der Proventriculus des Huhnes ein Organ mit einer morphologisch klar überwiegenden endokrinen Zellsorte. Das erleichtert das experimentell biologische Studium gerade dieses Zelltyps, dessen Entwicklung innerhalb des Epithels leicht zu verfolgen ist. Die Kenntnis des Schicksals endokriner Zellen – ihre Mauserung – eröffnet neue Aspekte zur formalen Entwicklung der von ihnen ausgehenden Karzinoide. Darüber hinaus stehen endokrine Zellen wie, um nur ein Beispiel herauszugreifen, die Gastrin-Zelle bezüglich der Genese des Ulcusleidens im Vordergrund des klinisch-pathologischen Interesses.

Der Magen des Huhnes ist in einen oral liegenden, sezernierenden Drüsengeraden oder Vormagen (Proventriculus) und einen aboral liegenden Muskelmagen mit hauptsächlich mechanischer Verdauungsfunktion geteilt. Versilberbare endokrine Zellen im Proventriculus des Huhnes sind ausschließlich argyrophil, ihr hormonelles Produkt speichert zwar Silbersalze, reduziert sie aber erst nach Zugabe eines Reduktionsmittels (Dawson u. Moyer, 1948). Im Darm des Huhnes, auf den in der vorliegenden Arbeit nicht näher eingegangen werden soll, kommen neben argyrophilen auch argentaffine endokrine Zellen vor, deren hormonelles Produkt Silbersalze direkt reduziert (Monesi, 1960). Eine überblicksmäßige Beschreibung der Ultrastruktur dieser Zellen liegt vor (Toner, 1964).

## Material und Methode

Hühnerembryonen der Rasse „Goldamerikaner“ wurden bei 37,8° C mit einer Abweichung von plus/minus 0,1 Grad und bei 55–60% relativer Luftfeuchtigkeit ausgebrütet. Je 8 Tiere wurden in 24 h-Intervallen beginnend vom 6. Inkubationstag bis zum Schlüpfen am 21. Tag entnommen. Weiters wurden je 8 Küken in den ersten 5 Lebenstagen nach dem Schlüpfen und zum Vergleich zwei adulte Tiere (150 und 300 Tage alt) untersucht. Dabei wurden sowohl männliche als auch weibliche Tiere berücksichtigt. Den Tieren wurde unmittelbar nach der Dekapitation der Proventriculus entnommen und sofort in die jeweilige Fixierungsflüssigkeit eingebracht.

Für lichtmikroskopische Studien wurden die Proventriculi 24 h in neutralem Formol oder in 3% Glutaraldehyd beziehungsweise 4 h in Helly's Flüssigkeit fixiert. Für immunhistochemische Untersuchungen wurden die Proventriculi 1 h in Bouin's Flüssigkeit ohne Essigsäure fixiert.

Folgende Versilberungsmethoden wurden bei 5 µm dicken Paraffinschnitten angewandt: Masson-Hamperl's ammoniakalische Silbermethode in der Modifikation nach Singh (1964) für argentaffine Zellen, sowie die Argyrophilie-Methoden nach Bodian in der Modifikation nach Dawson und Barnett (1944), Davenport in der Modifikation nach Hellerström und Hellman (1960), Sevier und Munger (1965) und Grimelius (1968). Neben den Versilberungen wurden Färbungen mit Hämalaun-Eosin, in denen die endokrinen Zellen hell erscheinen, und Färbungen mit basischen Farbstoffen (Toluidinblau) nach vorangegangener Hydrolyse mit mineralischen Säuren zur Aufdeckung der maskierten Metachromasie (Solcia et al., 1968) durchgeführt. Die Peptidhormone Gastrin, Glukagon, Somatostatin, Insulin, Cholezystokinin, Sekretin, Motilin und Pancreatic Polypeptide wurden immunhistochemisch mittels der indirekten Methode mit FITC-konjugiertem beziehungsweise Peroxidase-konjugiertem IgG untersucht (McGuigan, 1968). Für die Immun-Untersuchungen und die zur Verfügung gestellten Antiseren sei an dieser Stelle Herrn Dr. V. Helmstaedter und Herrn Prof. Dr. G.E. Feurle, beide Heidelberg, herzlich gedankt.

Für elektronenmikroskopische Studien wurden die Proventriculi 4 h in 3% Cacodylat-gepuffertem Glutaraldehyd fixiert und mit auf pH 7,4 Cacodylat-gepuffertem 1% Osmiumtetroxid kontrastiert und nachfixiert. Nach der Dehydrierung in Aethanol wurden die Präparate in Epon 812

eingebettet. 20–40 nm dicke Dünnschnitte wurden mit dem Reichertschen Ultramikrotom OmU<sub>2</sub> angefertigt und im Elektronenmikroskop ZEISS EM 9-S untersucht. Außerdem wurden 0,5–1 µm dicke Semidünnsschnitte von Epon-eingebettetem Material angefertigt und mit Toluidinblau gefärbt. Die lichtmikroskopischen Ergebnisse der Semidünnsschnitte wurden mit den elektronenmikroskopischen Ergebnissen der konsekutiven Dünnschnitte vom gleichen Block verglichen.

## Ergebnisse

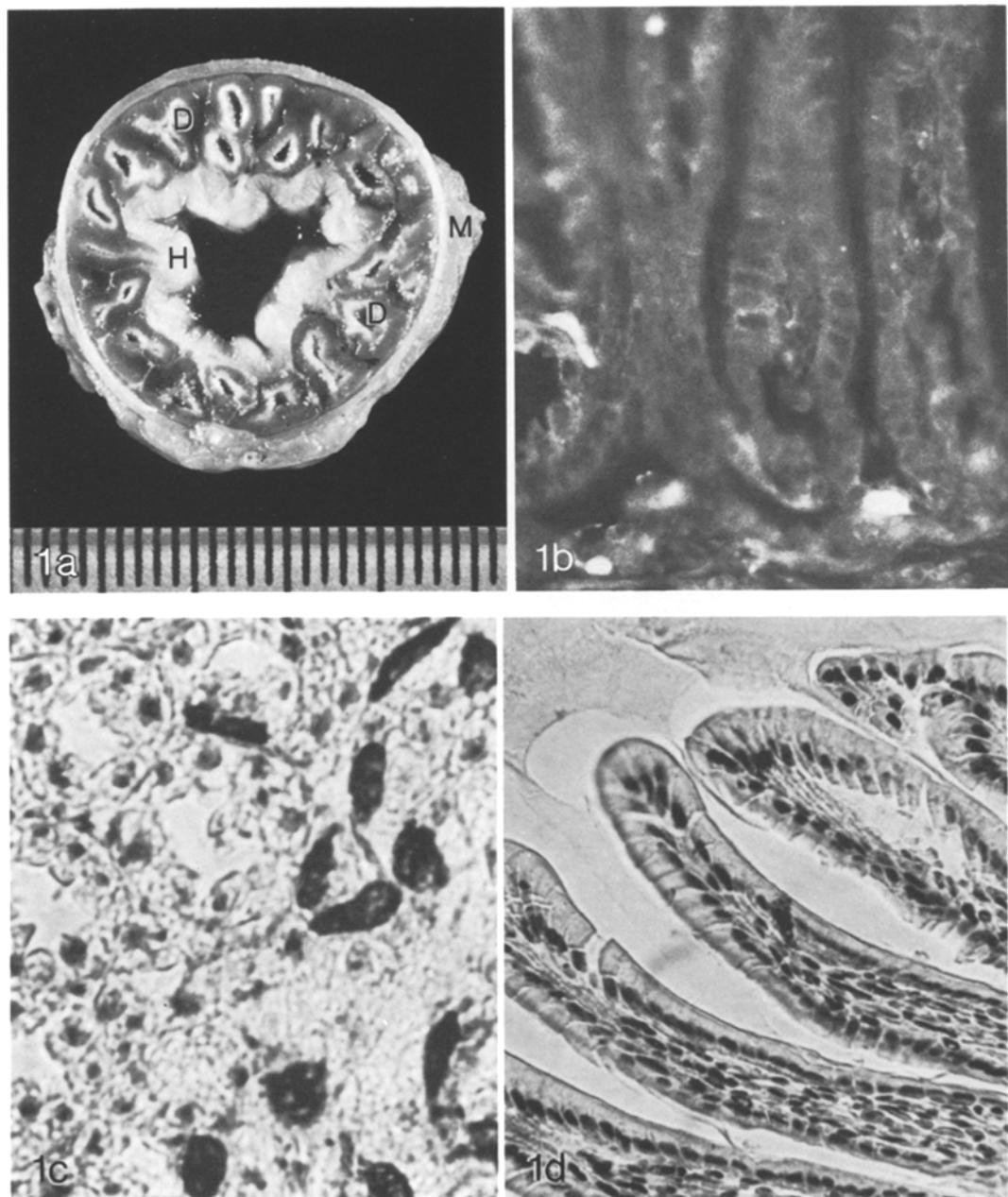
Dem Vogelmagen fehlt ein Äquivalent zum Antrumbereich des Säugetiermagens. Der Magensaft wird in einem eigenen Abschnitt, dem Drüs- oder Vormagen (Proventriculus), von den sogenannten oxynticopeptischen Zellen (Marshall, 1960) gebildet, die in tubulären, aus mehreren Schläuchen zusammengesetzten Drüsen angeordnet sind. Diese Drüsen münden mit zahlreichen, beim adulten Huhn hirsekorngroßen Papillen in das Proventriculuslumen (Abb. 1a).

Im Epithel des Proventriculus findet man zwischen den oxynticopeptischen Zellen viele argyrophile, nie aber argentaffine Zellen. Die Hormongranula der argyrophilen Zellen lassen sich mit den Methoden nach Bodian und nach Grimeilius versilbern, keine Versilberung ist mit den Methoden nach Masson-Hamperl, nach Davenport und nach Sevier-Munger zu erzielen. Bei der Anwendung der Methode zur Aufdeckung der „maskierten Metachromasie“ (Solcia et al., 1968) zeigt sich eine rote Metachromasie von vorwiegend spindeligen Zellen, die in ihrer Lokalisation mit den Ergebnissen der Versilberungen übereinstimmen. Die Zahl der metachromatisch angefärbten Zellen liegt allerdings im Vergleich zu den Versilberungen um ungefähr 10% höher.

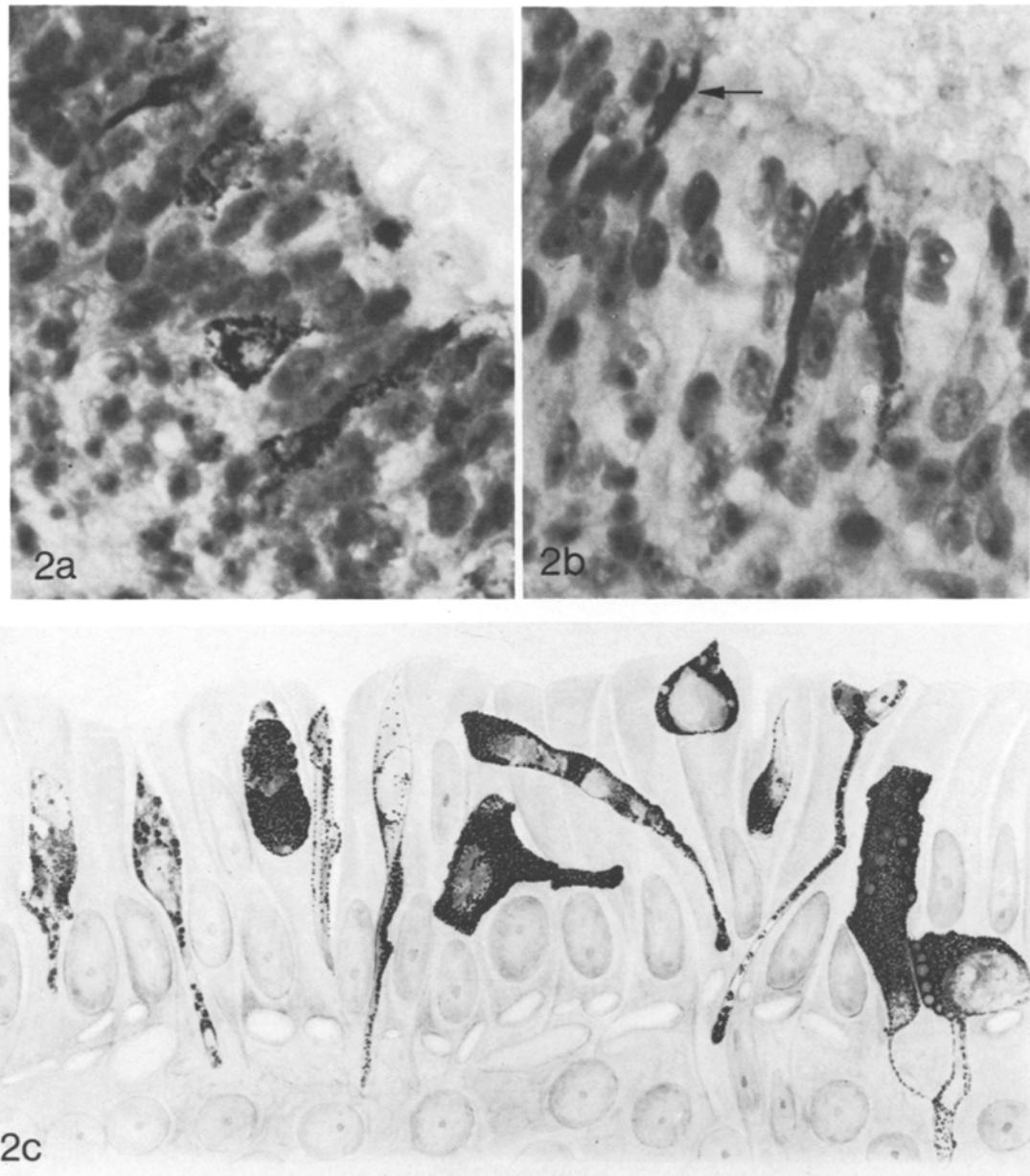
Die Immunofluoreszenz- und die Immunoperoxidase-Reaktion zeigen, daß im Hauptlumeneipithel des Proventriculus vereinzelte basal liegende Glukagon-Zellen, die bei geschlüpften Tieren auch im Drüseneipithel zu sehen sind, vorkommen (Abb. 1b). In gleicher Lokalisation findet man Somatostatin-Zellen, sie sind aber im Vergleich zu den Glukagon-Zellen noch seltener. Insulin-, Cholezystokinin-, Sekretin-, Motilin- und Pancreatic Polypeptide-Zellen konnten nicht nachgewiesen werden. In einer ersten Untersuchungsreihe ergaben die immunhistochemischen Gastrin-Untersuchungen ein positives Ergebnis, das aber in weiteren Kontrolluntersuchungen nicht wiederholbar war. Ein immunologisches Korrelat für die zahlreichen argyrophilen endokrinen Zellen konnte nicht gefunden werden.

## *Cytogenese der endokrinen Zellen des Proventriculus*

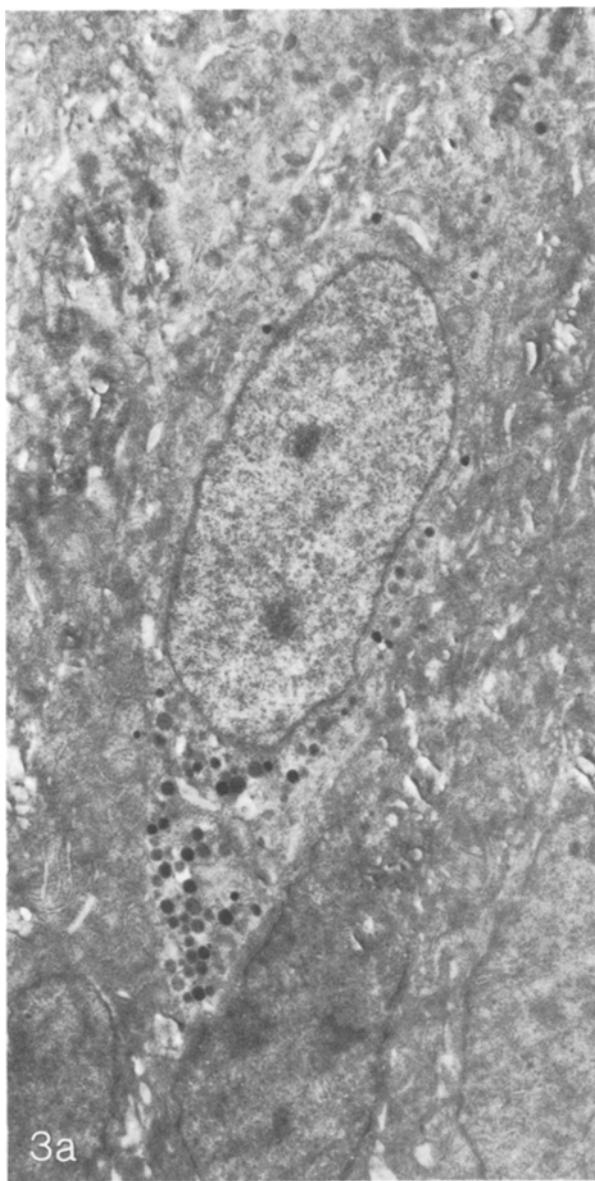
Argyophile Zellen treten erstmals am 8. Inkubationstag im Hauptlumeneipithel des Proventriculus auf, wo ihre Entwicklung außerordentlich schnell vor sich geht und am 13. Inkubationstag ein quantitatives Maximum erreicht. Findet man bei einer Schnittdicke von 5 µm im größten Querschnitt des Proventriculus (horizontaler Schnitt in der Ebene des längsten Umfangs) am 9. Inkubationstag erst 25 bis 43, so zählt man am 13. Inkubationstag schon 117 bis 162 versilberbare Zellen. Von den primären Epithelinvaginationen, die ab dem 7. und 8. Inkubationstag zu beobachten sind, beginnen am 10. Inkubationstag sekundäre Ein-



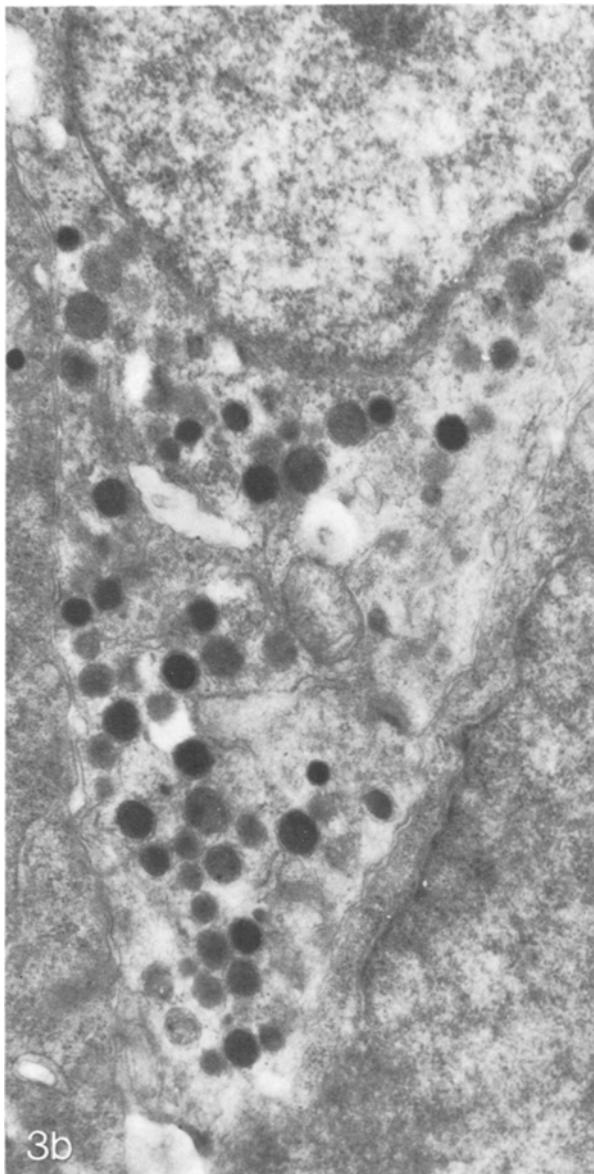
**Abb. 1.** **a** Größter Querschnitt eines adulten Hühnervormagens, *H* Hauptlumenepeithel, *D* Drüsen, *M* Muskelschicht, darüber subseröses Fett. **b** Vereinzelt auftretende Glukagon-Zellen am 2. Lebensstag (Immunofluoreszenz),  $\times 900$ . **c** Zahlreiche argyrophile Zellen im Epithel der Drüsen am 2. Lebensstag (Bodian-Färbung),  $\times 2200$ . **d** Einzelne argyrophile Zelle im Hauptlumenepeithel am 2. Lebensstag (Glutaraldehyd-Bodian-Färbung),  $\times 900$



**Abb. 2.** a Verschiedene Formen der argyrophilen Zellen im Hauptlumenepithel des 13. Inkubationstages (Grimelius-Färbung),  $\times 2200$ . b Zwei typische spindelige argyrophile Zellen im Hauptlumenepithel des 16. Inkubationstages, eine vakuolenthaltige argyrophile Zelle (Pfeil) ist hochgerückt (Grimelius-Färbung),  $\times 2200$ . c Übersicht über die Formvielfalt der argyrophilen Zellen im Hauptlumenepithel des Proventriculus *in situ* und im Detail naturgetreu zusammengestellt. Für die Überlassung dieser Zeichnung danke ich Herrn Prof. Dr. M. Ratzenhofer herzlich



**Abb. 3. a** Endokrine Zelle im Hauptlumenepithel des 15. Inkubationstages mit hauptsächlich basaler Granulierung,  $\times 7800$ . **b** Verschiedene Granulastadien in einer endokrinen Zelle im Hauptlumenepithel des 15. Inkubationstages, Ausschnitt aus Abb. 3a,  $\times 20300$



senkungen, die Vorläufer der späteren Drüsen, auszuwachsen. Am 11. Inkubationstag öffnet sich der Oesophagus, der bis dahin einen soliden Strang bildete, und eine direkte Verbindung des Proventriculus zur Amnionhöhle ist hergestellt.

Aus mehreren Gründen bedeutsam ist der 13. Inkubationstag. Das Hauptlumenepithel faltet sich stärker, die Drüsen sind weit und die sekretorische Tätigkeit setzt gleichzeitig mit dem Beginn des aktiven Eiweißschluckens ein (Luppa,

1959). Das Hauptlumen, das bis zu diesem Zeitpunkt von einer Schleimschicht abgesehen leer war, füllt sich nun mit makroskopisch weißen, körnigen Proteinsubstanzen, die mikroskopisch homogen aussehen. Die endokrinen Zellen treten nun maximal im Hauptlumenepithel auf, an den folgenden Inkubationstagen nimmt ihre Zahl wieder ab. In den Drüsen findet man immer noch keine endokrinen Zellen.

Die argyrophilen Zellen sind vorherrschend spindelig, die Zelle reicht mit einem „Stiel“ bis zur Basalmembran, der Zellkern liegt in der Epithelmitte und bildet den „Bauch“ der Spindel. Oft erreichen die Zellen mit einem schmalen Fortsatz das Hauptlumen. Daneben sieht man flache und dreieckige oder räumlich betrachtet pyramidenförmige Zellen mit breiter Basis, die innerhalb des Epithels basal liegen. Es stehen Zellen, die mit argyrophilen Granula vollgestopft erscheinen, neben solchen mit nur wenig versilberten Granula, die oft durch zentrale Vakuolen verdrängt sind. Die Lage der Zellkerne kann man besonders gut in granulareichen Zellen an den granulafreien Aussparungen erkennen (Abb. 2a – c).

Ab dem 14. Inkubationstag nimmt die Zahl der argyrophilen Zellen im Hauptlumenepithel wieder ab, man sieht auch einzelne Zellen, die die Verbindung zur Basalmembran verloren haben, im Epithel höherrücken und eine eigentümliche abgerundete Gestalt annehmen oder noch Fortsätze entsprechend den oben beschriebenen „Stielen“ zeigen, die aber offenbar die Basalmembran nicht mehr erreichen. Am 16. Inkubationstag treten erstmals flache argyophile Zellen in den Drüsen auf, die in den folgenden Tagen eine stürmische quantitative Entwicklung zeigen, während die argyrophilen Zellen im Hauptlumenepithel in ihrer Menge zurückgehen. Da die Verdauung der verschluckten Eiweißmassen einsetzte, leert sich das Lumen des Proventriculus langsam wieder. Im Hauptlumenepithel sieht man während der folgenden Inkubationstage neben den bereits bekannten Formen zahlreiche, bis zur Epitheloberfläche hochgerückte argyophile Zellen mit deutlichen Vakuolen (Abb. 2b). Die Zahl der argyrophilen Zellen im größten Querschnitt des Hauptlumenepithels beträgt am 20. Inkubationstag, also am letzten Tag vor dem Schlüpfen, nur mehr 40 bis 43. Ihre Zahl hat sich nicht nur absolut vermindert, sondern sie sind auch durch das enorme Wachstum des umgebenden Gewebes relativ seltener zu sehen.

Am 21. Inkubationstag sind alle untersuchten Küken geschlüpft. Das Hauptlumenepithel zeigt tiefe, kryptenartige Einsenkungen, wobei die endokrinen Zellen in der Tiefe der Krypten zu finden sind. Ihre Zahl im Hauptlumenepithel nimmt in den folgenden Tagen absolut wieder langsam zu, relativ zum übrigen Gewebe scheinen sie aber weniger zu werden. In den Drüsen entwickeln sich zahlreiche, in der Mehrzahl polygonale argyophile Zellen. Man findet sie zumeist in der Tiefe der Drüsenschläuche, wo sie einzeln oder in kleinen Zellhaufen zu zwei bis drei Zellen vorkommen (Abb. 1c). In den zottenartigen Fortsätzen findet man argyophile Zellen sehr selten und dann immer einzeln stehend (Abb. 1d). Das Hauptlumenepithel zeigt mit Zotten und Krypten eine darmartige Gliederung. Im Drüsenepitheil findet man eine Schichtung in lumenwärts hochprismatische Zellen und gegen das Stroma zu kleine, isoprismatische, gefiedert erscheinende Zellen. Das endgültige Bild und Verteilungsmuster der argyrophilen Zellen ist am 2. Lebenstag bereits weitgehend erreicht. Diese Verhältnisse

ändern sich in der folgenden Wachstumszeit bis zum adulten Huhn nur mehr quantitativ und nicht qualitativ.

#### *Ultrastruktur der endokrinen Zellen des Proventriculus*

Im Elektronenmikroskop findet man als Äquivalent zu den zahlreichen argyrophilen Zellen vielgestaltige, an ihren charakteristischen Hormongranula erkennbare Zellen. Die freie Basis wird gegen das Stroma unmittelbar von einer zarten Basalmembran begrenzt. An den schmalen Zellfortsätzen, die die Lichtung erreichen, findet man Mikrovilli. Das Grundplasma ist zumeist hell und durch Organellen, Hormongranula und paraplastische Einschlüsse wechselnd dicht strukturiert. Freie Ribosomen sind zahlreich vorhanden. Man findet immer nur einen großen, runden und blassen Kern je Zelle. Kernnah befindet sich ein gut ausgebildeter Golgi-Apparat. Die Mitochondrien vom Crista-Typ mit quer bis schräg verlaufenden Cristae sind rund bis länglich, nie aber so langgestreckt und schlank wie in den übrigen Epithelzellen. Das endoplasmatische Reticulum ist diffus und spärlich (Abb. 3a).

Die Form der Hormongranula ist fast ausschließlich rund. Vereinzelt sieht man aber auch längliche, zum Teil leicht gebogene oder hantelförmige Granula. Der Durchmesser der runden Granula beträgt bis zu 350 nm. In Größenordnung und Aussehen der Granula finden sich keine Unterschiede zwischen Embryonalstadien und bereits geschlüpften Küken. Die Granula sind osmiophil bis osmophob und besitzen eine deutliche Hüllmembran oder „enveloping membrane“ (Helander, 1962). Innerhalb der runden Vesikel ist ein zentrales Grundgerüst („core“) zu sehen, das gegen die Hüllmembran von einem Hof („halo“) umgeben ist. Das Grundgerüst kann gleichmäßig osmiophil, also schwarz, erscheinen, man findet aber oft auch innerhalb einer einzigen Zelle alle Übergänge von grauem zu fein granulärem oder relativ dichtem, unregelmäßigem Material. Daneben gibt es „leere“ Granula, in denen überhaupt kein osmiumreaktiver Inhalt zu sehen ist (Abb. 3b). Die Lage der Granula innerhalb der Zellen ist nicht konstant, teils sind sie basal konzentriert, teils findet man sie gleichmäßig in der ganzen Zelle verteilt. In der Nähe des Golgi-Apparates findet man in auffälliger Weise einförmig blaße Granula.

#### Diskussion

Das Versilberungsmuster des gefundenen, stark vorherrschenden argyrophilen Zelltyps entspricht Gastrin-produzierenden G-Zellen (Solcia et al., 1969; Solcia, 1972; Solcia et al., 1973; Vassallo et al., 1971; Hakanson et al., 1974), ebenso die rote Metachromasie bei Färbung mit basischen Farbstoffen nach vorangegangener Hydrolyse mit mineralischen Säuren (Solcia et al., 1968). Eine Klassifizierung dieser Zellen als Gastrin-Zellen, wie es wohl auf Grund des Versilberungsmusters mit verschiedenen Methoden angenommen werden kann (Walter, 1976), kann immunhistochemisch mit dem zur Verfügung stehenden Antihuman-gastrin 17 nicht eindeutig nachgewiesen werden, die nachgewiesenen Glukagon- und Somatostatin-Zellen sind aber als Korrelat für die zahlreichen argyrophilen Zellen viel zu selten.

Wenig helfen zur Aufklärung der Frage, ob es sich bei den beobachteten Zellen um Gastrin-Zellen handelt, bisher vorliegende biochemische und pharmakologische Untersuchungen. Von einigen Autoren wurde im gesamten Gastrointestinaltrakt des Huhnes überhaupt kein Gastrin gefunden (Ruoff und Sewing, 1970) oder nicht ganz sicheres Vorkommen von Gastrin im Duodenum beschrieben (Ketterer et al., 1973), andere Untersuchungen ergaben das Vorkommen von Gastrin im Darm des Huhnes, nicht aber im Proventriculus (Polak et al., 1974, Hakanson et al., 1974). Eine genauere Aufschlüsselung über die „subzelläre“ Verteilung der Gastrinaktivität im Dünndarm des Huhnes liegt von Blair et al. (1967) vor. Schließlich fanden Olowo-Okorun und Amure (1973) eine starke Gastrinaktivität im Proventriculus des Huhnes. Sie bezeichneten den Proventriculus als Quelle des bei Vögeln auftretenden Gastrins.

Nicht nur die Morphologie, sondern auch die Analogie der von endokrinen Magenzellen zu erbringenden Leistungen, nämlich in erster Linie die Steuerung der Sekretion, spricht bei in der Phylogenie so nahen Verwandten wie Säugetieren und Vögeln für Gastrin produzierende Zellen. Ob allerdings Säugetier- mit Vogel-Gastrin in Bezug auf seine biologische Wertigkeit überhaupt verglichen werden kann und ob es in seinem immunhistochemischen Verhalten eine Gruppen- oder Artsspezifität zeigt, bedarf exakter Abklärung. Auch unter Berücksichtigung der sich zum Teil widersprechenden Ergebnisse in verschiedenen Veröffentlichungen muß angenommen werden, daß es sich bei der vorherrschenden endokrinen Zellsorte im Proventriculus des Huhnes um Gastrin-Zellen handelt.

Die Ultrastruktur von Gastrin-Zellen wurde bisher genauer nur beim Menschen und bei einigen anderen Säugetieren beschrieben (Capella et al., 1969; Capella und Solcia, 1972; Solcia et al., 1969, Solcia, 1972, Vassallo et al., 1969; Vassallo et al., 1971). Die gefundenen Zellen im Proventriculus des Huhnes stimmen hinsichtlich ihrer Größe und weitgehend auch hinsichtlich ihrer Form mit den bei Säugetieren beschriebenen Gastrin-Zellen überein, allerdings sind die Gastrin-Zellen auch innerhalb der Säugetiere nicht ganz einheitlich geformt.

Das Verhalten der endokrinen Zellen während der Embryonalzeit mit dem quantitativen Maximum am 13. Inkubationstag wirft die Frage auf, welche Verdauungsleistungen Hühnerembryonen zu erbringen haben. In den ersten 12 Tagen seiner Embryonalentwicklung nährt sich das Hühnchen von den organischen und mineralischen Substanzen, die ihm der Dotter und die wasserlöslichen Bestandteile der Eiweißhülle bieten. Am 13. Inkubationstag vollzieht sich eine wesentliche Änderung der Ernährungsweise, da der Hühnerembryo durch den ab dem 11. Inkubationstag offenen Oesophagus nun neben den Nahrungsstoffen aus dem Dottersack auch Proteinstoffe der Eiweißhülle des Eies durch aktives Schlucken aufnimmt. Ebenfalls am 13. Inkubationstag beginnt die sekretorische Tätigkeit der Proventriculusdrüsen (Luppa, 1959). Das maximale Auftreten von endokrinen Zellen im Hauptlumenepithel ist also mit dem Beginn der Sekretion und dem Beginn des aktiven Schluckens deutlich korreliert. Die Funktion der endokrinen Zellen liegt hier wahrscheinlich in der Initiation, wobei am 13. Inkubationstag durch das schlagartige Einsetzen des Eiweißschluckens eine maximale Anforderung entsteht, und in der Aufrechterhaltung der sekretorischen Tätigkeit der Proventriculusdrüsen. Die Funktion der vorerst nur im Hauptlumenepithel auftretenden endokrinen Zellen wird nach dem Schlüpfen

offenbar fast ausschließlich von den endokrinen Zellen der Drüsen übernommen. Es scheint, daß der Körper nicht bereit ist, diese hochdifferenzierten Zellen der gewaltigen Beanspruchung durch geschluckte Körner, Steinchen oder andere verschluckte Materialien direkt auszusetzen. Sogar schon während der Embryonalzeit sieht man innerhalb des Epithels hochgerückte Zellen, die im weiteren anscheinend aus dem Epithelverband ausgestoßen werden. Die Entwicklung der einzelnen Zelle sieht damit wahrscheinlich so aus, daß der Kern der am Anfang breit der Basalmembran anliegenden, flachen Zelle innerhalb des Epithels höherzurücken beginnt, die Zelle erst eine pyramidenförmige, später spindelige Gestalt annimmt und schließlich auch die schmalen „Stiele“ als letzte Verbindung zur Basalmembran losgelöst werden. Die nun hochgerückte Zelle rundet sich ab und wird wie auch alle übrigen Epithelzellen gleichsam im Rahmen der normalen Zellmauserung (turn over) aus dem Epithelverband ausgestoßen. Die im Proventriculus vorherrschende Spindelform der endokrinen Zellen kommt anscheinend in der Weise zustande, daß ihr Cytoplasma von den umgebenden Nachbarzellen, die in ihrem funktionalen Cyclus Flüssigkeit aufzunehmen, verdrängt wird. Da der Zellkern nicht verdrängt werden kann, bildet er den „Bauch“ der Spindel.

Da viele der endokrinen Zellen des Proventriculus mit einem Mikrovilli-besetzten Fortsatz die Lichtung erreichen, führt das zur Annahme einer Rezeptorstruktur für Reize des Lumeninhalts. Für eine Hormonabgabe in Form der Emiocytose (Kobayashi u. Fujita, 1974) oder Exocytose (Solcia, 1972) konnten keine Hinweise gefunden werden. Dagegen scheinen die Granula einer intracellulären Granulolyse (Ratzenhofer und Leb, 1965) unterworfen zu sein. Da alle Stadien der Granula nebeneinander in einer Zelle vorkommen, muß man annehmen, daß die Granulopoese ausgehend vom Golgi-Apparat und dem glatten endoplasmatischen Reticulum wie die Granulolyse ständig vor sich gehen. Bei den verschiedenen Granulavariationen innerhalb der Zelle wie auch bei dem unterschiedlichen Granulareichtum der einzelnen Zellen scheint es sich um verschiedene Entwicklungs- und Funktionsstadien zu handeln. In diesem Zusammenhang ist auch eine parakrine Wirkungsweise der endokrinen Zellen des Proventriculus in Erwägung zu ziehen, wie sie von Feyrter (1953) neben oder statt der endokrinen Wirkungsweise für möglich gehalten wird.

## Literatur

- Blair, E.L., Sherratt, H.S.A., Wood, D.D.: The subcellular distribution of gastrin and secretin activity in the mucosa of the small intestine. Bioch. J. **104**, 54P (1967)
- Capella, C., Solcia, E.: The endocrine cells of the pig gastrointestinal mucosa and pancreas. Arch. histol. jap. **35**, 1–29 (1972)
- Capella, C., Solcia, E., Vassallo, G.: Identification of six types of endocrine cells in the gastrointestinal mucosa of the rabbit. Arch. histol. jap. **30**, 479–495 (1969)
- Dawson, A.B., Barnett, J.: Bodian's protargol method applied to other than neurological preparations. Stain Technol. **19**, 115–118 (1944)
- Dawson, A.B., Moyer, S.L.: Histogenesis of the argentophil cells of the proventriculus and gizzard of the chicken. Anat. Rec. **100**, 493–515 (1948)
- Feyrter, F.: Über die peripheren endokrinen (parakrinen) Drüsen des Menschen. Wien und Düsseldorf: Maudrich 1953

- Grimelius, L.: A silver nitrate stain for  $\alpha_2$ -cells in human pancreatic islets. *Acta Soc. Med. upsalien.* **73**, 243–270 (1968)
- Hakanson, R., Rehfeld, J.F., Stadil, F.: Distribution and properties of gastrin cells in the gastrointestinal tract of chicken. *Cell Tiss. Res.* **154**, 409–421 (1974)
- Helander, H.F.: Ultrastructure of fundus glands of the mouse gastric mucosa. *J. Ultrastruct. Res., Suppl.* **4**, 1–123 (1962)
- Hellerström, C., Hellman, B.: Some aspects of silver impregnation of the islets of Langerhans in the rat. *Acta endocr. (Kbh.)* **35**, 518–532 (1960)
- Ketterer, H., Ruoff, H.-J., Sewing, K.-Fr.: Do chickens have gastrin-like compounds? *Experientia (Basel)* **29**, 1096 (1973)
- Kobayashi, S., Fujita, T.: Emiocytotic granule release in the basal-granulated cells of the dog induced by intraluminal application of adequate stimuli. *Gastro-entero-pancreatic endocrine system*, pp. 49–58. Stuttgart: Georg Thieme 1974
- Luppa, H.: Histogenetische und histochemische Untersuchungen am Epithel des embryonalen Hühnernmagens. *Acta anat. (Basel)* **39**, 51–81 (1959)
- Marshall, A.J.: Biology and comparative physiology of birds, Vol. 1, p. 411. New York: Academic Press 1960
- McGuigan, J.E.: Gastric mucosal intracellular localization of gastrin by immunofluorescence. *Gastroenterology* **55**, 315–327 (1968)
- Monesi, V.: Differentiation of argyrophil and argentaffin cells in organotypic cultures of embryonic chick intestine. *J. Embryol. exp. Morph.* **8**, 302 (1960)
- Olowo-Okorun, M.O., Amure, B.O.: Gastrin activity in the chicken proventriculus. *Nature (Lond.)* **246**, 424–425 (1973)
- Polak, J.M., Pearse, A.G.E., Adams, C., Garaud, J.-C.: Immunohistochemical and ultrastructural studies on the endocrine polypeptide (APUD) cells of the avian gastrointestinal tract. *Experientia (Basel)* **30**, 564–567 (1974)
- Ratzenhofer, M., Leb, D.: Über die Feinstruktur der argentaffinen und der anderen Erscheinungsformen der „Hellen Zellen“ Feyrter's im Kaninchen-Magen. *Z. Zellforsch.* **67**, 113–150 (1965)
- Ruoff, H.-J., Sewing, K.-Fr.: Histamin, Histidin-decarboxylase und Gastrin im oberen Verdauungstrakt des Huhnes. *Naunyn-Schmiedebergs Arch. exp. Path. Pharmak.* **265**, 301–309 (1970)
- Sevier, A.C., Munger, B.L.: A silver method for paraffin sections of neural tissue. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **24**, 130–135 (1965)
- Singh, I.: A modification of the Masson-Hamperl method for staining of argentaffin cells. *Anat. Anz.* **115**, 81–82 (1964)
- Solcia, E.: The gastrin cell and the secretin cell. *Rendic. Gastroent.* **4**, 22–30 (1972)
- Solcia, E., Vassallo, G., Capella, C.: Selective staining of endocrine cells by basic dyes after acid hydrolysis. *Stain Technol.* **43**, 257–263 (1968)
- Solcia, E., Vassallo, G., Capella, C.: Studies on the G cells of the pyloric mucosa, the probable site of gastrin secretion. *Gut* **10**, 379–388 (1969)
- Toner, P.G.: Fine structure of argyrophil and argentaffin cells in the gastro-intestinal tract of the fowl. *Z. Zellforsch.* **63**, 830–839 (1964)
- Vassallo, G., Capella, C., Solcia, E.: Endocrine cells of the human gastric mucosa. *Z. Zellforsch.* **118**, 49–67 (1971)
- Vassallo, G., Solcia, E., Capella, C.: Light and electron microscopic identification of several types of endocrine cells in the gastrointestinal mucosa of the cat. *Z. Zellforsch.* **98**, 333–356 (1969)
- Walter, G.F.: Entwicklung, Ultrastruktur und Histochemie von disseminierten endokrinen Zellen im Vormagen von Haushuhnembryonen und ihre Klassifizierung als Gastrin produzierende G-Zellen. Inaug.-Diss. Univ. Graz, 67 p. (1976)