HANDBUCH DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

DRITTER BAND / DRITTER TEIL

DIE ORGANE

DIE ORGANSTRUKTUR ALS GRUNDLAGE DER ORGANLEISTUNG UND ORGANERKRANKUNG

II

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · HEIDELBERG · NEW YORK

HANDBUCH DER ALLGEMEINEN PATHOLOGIE

HERAUSGEGEBEN VON

H.-W. ALTMANN · F. BÜCHNER · H. COTTIER · G. HOLLE
E. LETTERER · W. MASSHOFF · H. MEESSEN · F. ROULET
G. SEIFERT · G. SIEBERT · A. STUDER

DRITTER BAND

ZWISCHENSUBSTANZEN GEWEBE · ORGANE

DRITTER TEIL

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · HEIDELBERG · NEW YORK
1968

Alle Rechte vorbehalten. Kein Teil dieses Buches darf ohne schriftliche Genehmigung des Springer-Verlages übersetzt oder in irgendeiner Form vervielfältigt werden.

© by Springer-Verlag, Berlin · Heidelberg 1968

Library of Congress Catalog Card Number 56-2297

Printed in Germany

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, daß solche Namen im Sinn der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürften

Titel-Nr. 5644

DIE ORGANE

DIE ORGANSTRUKTUR ALS GRUNDLAGE DER ORGANLEISTUNG UND ORGANERKRANKUNG

II

BEARBEITET VON

H. HAGER · H. NOETZEL

REDIGIERT VON

F. ROULET

MIT 307 ZUM TEIL FARBIGEN ABBILDUNGEN

SPRINGER-VERLAG
BERLIN · HEIDELBERG · NEW YORK
1968

Vorwort

Im ursprünglichen Entwurf dieses Handbuchs vor zwei Jahrzehnten hatten wir geplant, dem Band II „Die Zelle" in Band III die allgemeine Pathologie der „Zwischensubstanzen, Gewebe und Organe" folgen zu lassen. Aus vielfachen Erfahrungen ist diese strenge Zäsur zwischen den Zellen und den Zwischensubstanzen heute nicht mehr aufrecht zu halten. Das gilt besonders vom Nervensystem in seinen normalen und krankhaft veränderten Strukturen.

So sind wir Hermann Hager besonders dankbar, daß er im ersten Beitrag dieses Bandes: „Allgemeine morphologische Pathologie des Nervensystems" von der unauflösbaren Einheit der cellulären und zwischenzelligen Strukturen des Nervensystems in Orthologie und Pathologie ausgegangen ist. Erstmals wieder seit Spielmeyers „Histopathologie des Nervensystems" von 1922 werden hier die Strukturelemente des Nervensystems unter den Prinzipien der allgemeinen Pathologie dargestellt, diesmal vor allem auch die Veränderungen der Feinstrukturen im elektronenmikroskopischen Bild.

Unter dem Leitmotiv „Organstruktur als Grundlage der Organleistung und Organerkrankung" schließt sich der Beitrag von Hugo Noetzel über „Das zentrale und periphere Nervensystem" an; er veranschaulicht die Bedeutung des Bauplans des Nervensystems für seine Pathologie an einer Reihe typischer Erkrankungen.

Die Vereinigung dieser beiden Beiträge im gleichen Bandteil rechtfertigt sich nicht zuletzt durch das allgemeine große theoretische und praktische Interesse für die morphologische Pathologie des Nervensystems in unseren Tagen.

Möge der Band unter den Gesichtspunkten der allgemeinen Pathologie zu einem vertiefteren Verständnis dieses Systems und seiner Orthologie und Pathologie beitragen.

Basel, im August 1968

Im Namen der Herausgeber

Frédéric Roulet

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

Inhaltsverzeichnis

Allgemeine morphologische Pathologie des Nervengewebes. Von Privatdozent Dr. Dr. Hermann Hager, München. Mit 260 Abbildungen 1

Einleitung 1

I. Die Nervenzellen 3

Vorbemerkung 3

1. Normale Morphologie der Nervenzellen 3

Quantitative Daten S. 3. — Der Kern der Nervenzellen S. 3. — Die Nissl-Substanz S. 9. — Golgi-Apparat S. 13. — Mitochondrien S. 16. — Cytosomen, Lysosomen S. 17. — Pigmente in Nervenzellen S. 18. — Fibrilläre bzw. tubuläre Differenzierungen im Grundcytoplasma der Nervenzellen S. 21. — Neurosekretorische Phänomene S. 22. — Glykogen S. 23. — Der Grenzbereich der Nervenzelle (Membran der Zelloberfläche) S. 23. — Dendritische Fortsätze der Nervenzellen S. 24.

2. Pathologische Veränderungen der Nervenzellstruktur 25

a) Artefakte und durch Autolyse bedingte Veränderungen 25

b) Funktionsbedingte Veränderungen des Strukturbildes der Nervenzellen . . 28

c) Primäre Reizung (retrograde Zellveränderungen, axonale Reaktion) . . . 31

d) Klassische Einteilung der Nervenzellveränderungen 45

e) Einfache Atrophie der Ganglienzellen, transneuronale Atrophie 46

f) Nervenzellschrumpfungen 49

g) Alterationen der Nervenzellen im Gefolge akuter Mangelzustände 53

h) „Akute Schwellung" der Nervenzellen 60

i) Vacuolige Veränderungen im Cytoplasma von Nervenzellen 62

k) Zerfalls- und Verflüssigungsprozesse an nekrotischen Nervenzellen (schwere Zellveränderung Nissl) 67

l) Gerinnungsnekrose der Nervenzellen („ischämische" und „homogenisierende" Zellnekrose) 71

m) Alzheimersche Fibrillenveränderungen der Nervenzellen 75

n) Pigmentatrophie der Nervenzellen 79

o) Sogenannte „Verfettung" der Nervenzellen 81

p) Ablagerungen in Nervenzellen bei den Speicherkrankheiten 81

q) Ablagerung bzw. Einschlüsse eiweiß- und kohlenhydratartiger Stoffe in Nervenzellen 90

r) Regenerative Phänomene an Nervenzellen. Hypertrophie des Zellkörpers . 93

II. Gliazellen 95

1. Normale Morphologie der Makroglia 95

a) Protoplasmatische Astrocyten 97

b) Faserbildende Astrocyten 100

2. Pathologische Veränderungen der Makroglia 104

3. Normale Morphologie des Ependyms 124

4. Pathologische Veränderungen des Ependyms 130

5. Normale Morphologie der Oligodendroglia 132

6. Pathologische Veränderungen der Oligodendroglia 134

7. Normale Morphologie der Mikroglia 138

8. Pathologische Veränderungen der Mikroglia 140

III. Die Nervenfasern 149

1. Histologie und Feinstruktur der peripheren Nervenfasern 149

2. Histologie und Feinstruktur der zentralen Nervenfasern 162

3. Morphologische Pathologie der peripheren Nervenfasern 166

a) Sekundäre Wallersche Degeneration 166

b) Andere primär-axonale Neuropathien und ihre Beziehung zur Wallerschen Degeneration 176

c) Diskontinuierliche Läsionen an peripheren Nervenfasern 181

4. Veränderungen der zentralen Nervenfasern 184
5. Regenerationsvorgänge an peripheren Nervenfasern 189
6. Regenerationsvorgänge an zentralen Nervenfasern 203
7. Neuroaxonale Dystrophie 214
8. Die Struktur der axonalen Endformationen und synaptischen Verbindungen . 216
9. Pathologische Veränderungen an synaptischen Strukturen 228

IV. Die Raumverhältnisse im Zentralnervensystem; Hirngefäße, Verhalten des mesenchymalen Gewebes, pericapilläre Strukturverhältnisse 230
1. Die morphologischen Raumverhältnisse und ihre Beziehung zu den sog. „funktionellen" Räumen 230
2. Normale Morphologie der Gefäße im Zentralnervensystem 237
3. Ausdehnung und Abgrenzung der perivasculären Räume 240
4. Capillarwandbau und pericapilläre Strukturverhältnisse 241
5. Das morphologische Substrat der sog. Bluthirnschranke 244
6. Morphologische Befunde bei Permeabilitätsstörungen im Hirngewebe 247
a) Hirnödem 247
b) Form und Ausbreitung exsudativer Vorgänge im Zentralnervensystem; Austritt geformter Bestandteile des Blutes auf diapedetischem Wege 259
7. Besonderheiten der morphologischen Pathologie der Gefäße im Zentralnervensystem 263

V. Formen der Gewebsnekrose im Zentralnervensystem 269
1. Unvollständige Gewebsnekrose (elektive Parenchymnekrosen) 269
2. Vollständige Nekrose 270
a) Colliquationsnekrose (Erweichung) 270
b) Coagulationsnekrose 274

VI. Formen des cellulären Abbaus 276
Allgemeines 276
1. Der sog. fixe (gliöse) Abbau 282
2. Der mobile Abbau 285
a) Mikrogliöser mobiler Abbau 285
b) Mesenchymaler mobiler Abbau 291
c) Histochemie und Biochemie der Abbauprodukte 299
d) Atypische Abbauprodukte bei degenerativen Markerkrankungen 300

VII. Durch die Eigenart des Gewebes geprägte Besonderheiten der entzündlichen Vorgänge im Nervensystem 305
1. Besonderheiten der entzündlichen Infiltration und Proliferation 305
2. Beteiligung mikro- und makrogliöser Elemente an der entzündlichen Proliferation 311

VIII. Defektdeckung im Zentralnervensystem 313
1. Defektdeckung durch die astrocytäre Glia 313
2. Unvollständige gliöse Defektdeckung, sog. Status spongiosus 327
3. Mesenchymale Organisation 333

IX. Ablagerungen im Gewebe 338
1. Senile Plaques 338
2. Amyloidablagerungen im zentralen Nervensystem; „kolloide Degeneration" Alzheimers 342
3. Pseudokalk; kalkhaltige Substanzen 346
4. Corpora amylacea 349

Literatur 351

Die Struktur des zentralen und peripheren Nervensystems als Grundlage seiner Funktion und seiner Erkrankungen. Von Professor Dr. Hugo Noetzel, Freiburg (Breisgau). Mit 47 Abbildungen 386

Einleitung 386

1. Die Bauelemente des Nervensystems 386
a) Die Ganglienzelle 386
b) Die Neuroglia 391
2. Bauplan und Funktion des Nervensystems 396
3. Leistungen einzelner Systeme des Zentralnervensystems 408
a) Die Rolle der Commissuren bei der bilateral symmetrischen Gehirnanlage . . . 408
b) Das limbische System 409
c) Das Zwischenhirn 410

d) Motorik 411
e) Die Formatio reticularis 412
4. Der Einfluß des Nervensystems auf die Funktion der Körperorgane 414
a) Haut, Muskulatur, Skelet 415
b) Innere Organe 416
5. Der Einfluß des Stoffwechsels, der Körperorgane und der Umwelt auf die Funktion und als Ursache von Erkrankungen des Nervensystems 419
a) Sauerstoffbedarf 420
b) Wirkstoffbedarf 423
α) Glucose 423
β) Aminosäuren und Proteine 423
6. Auswirkungen von Organerkrankungen auf das Nervensystem 429
a) Niere 429
b) Leber 430
c) Magen 434
7. Auswirkung innersekretorischer Organe auf das Nervensystem 436
8. Auswirkungen übergeordneter Stoffwechselerkrankungen auf das Nervensystem . . 443
Gifte und Drogen 455
Cancerogene 457
9. Das Altern des Nervensystems 458
10. Korrelation zwischen Gehirn und Gehirnhüllen 464
a) Schädel und Gehirn 464
b) Meningen und Gehirn 469
Rückblick 472
Literatur 472
Namenverzeichnis 483
Sachverzeichnis 502

Allgemeine morphologische Pathologie des Nervengewebes

Von

HERMANN HAGER, München

Mit 260 Abbildungen

Einleitung

Die Schwierigkeiten, den morphologischen Ausdruck pathologischer Prozesse im Zentralnervensystem zu erfassen, brachten es mit sich, daß die Histopathologie des Nervengewebes eine besondere Entwicklung eingeschlagen hat, die weitgehend von den Fortschritten der normalen Gewebelehre und den zur Verfügung stehenden Untersuchungsmethoden bestimmt worden ist. Durch die Ausarbeitung von Färbe- und Imprägnationsmethoden zur selektiven Darstellung einzelner Gewebsbestandteile, die in der zweiten Hälfte des vorigen Jahrhunderts begann, wurden die Bemühungen der histopathologischen Forschung jeweils in bestimmte Bahnen gelenkt. Neben NISSL, der mit seinem subtilen Verfahren das Problem der färberischen Differenzierung der Zellkörper vom Grundgewebe löste, ist hier WEIGERT zu nennen; er gab eine Methode zur Darstellung der Markmäntel der Nervenfasern an. Der Verlauf und die Ramifikation der Fortsätze von Nervenzellen konnten erst mit Hilfe der von GOLGI und CAJAL angegebenen Metallimprägnationen näher erforscht werden. Klassische Untersuchungen über die Histologie des Zentralnervensystems sind diesen Meistern zu verdanken. Auch zur Differenzierung der Neuroglia gewann man nur durch mühsame Entwicklung geeigneter Verfahren zur mehr oder minder selektiven Darstellung der einzelnen Zelltypen und ihrer Fortsätze Zugang. Es war wiederum WEIGERT, dem es als erstem gelang, eine Gliafärbung anzugeben, welche die faserigen Bestandteile des gliösen Gewebes hervorhob. Die Fülle der mit diesen Methoden durchgeführten Untersuchungen und vor allen Dingen die bahnbrechenden Veröffentlichungen von NISSL und ALZHEIMER ermöglichten es, eine Histopathologie des Zentralnervensystems zu begründen und weiter auszubauen. Jedoch war den Bestrebungen, die mannigfachen, mehr oder weniger gut umschriebenen Befunde im Sinne einer allgemeinen Gewebspathologie zu ordnen, lange Zeit nur ein begrenzter Erfolg beschieden. Ein Meilenstein in dieser Entwicklung ist SPIELMEYERS, im Jahre 1922, erschienenes Buch.

In den letzten 2 Jahrzehnten wurden zunehmend neue Untersuchungsmethoden zur Analyse morphologischer Prozesse im Zentralnervensystem herangezogen. Die Weiterentwicklung des Lichtmikroskops führte zum Phasenkontrastverfahren, zum Interferenz- und Ultraviolettmikroskop. Die letzteren beiden Instrumente haben in Form der interferenzoptischen Massenbestimmung und der UV-Mikrospektrographie für quantitative Feststellungen im cellulären Bereich Anwendung gefunden. Auch die sog. Kontaktmikroradiographie ist hier zu nennen. Im breiten Umfang kamen am Nervensystem in den letzten 3 Jahrzehnten histochemische

Methoden zur Anwendung. Die Autoradiographie bot sich als topochemische Methode an, die es erlaubte, eine Lokalisation markierter, in die Zellen des Nervengewebes aufgenommener Substanzen im Bereich lichtmikroskopischer und neuerdings auch elektronenmikroskopischer Auflösung durchzuführen. Sie eröffnete der Strukturforschung damit einen Zugang zur Dynamik von Stoffumsetzungen. Die Entwicklung der Kultur des nervalen Gewebes in vitro hat zu gewissen Einblicken in den Bau der lebenden Gewebskomponenten sowie in ihr Wachstum und ihre Mobilität verholfen. Zunehmend zeigten die Fortschritte der Biochemie, daß die Lebenserscheinungen mit äußerst verwickelten, in kleinen submikroskopischen Bereichen ablaufenden Stoffumsetzungen verknüpft sind. Die biochemische und cytochemische Betrachtungsweise spielt daher in der Physiologie und Pathologie des Nervensystems eine größere Rolle denn je. Die breite Entwicklung der Cytochemie, das Auffinden geeigneter Methoden für die Isolierung und biochemische Analyse von Zellorganellen hat auch in der Forschung am Nervensystem dazu geführt, daß ein immer größerer Teil der Beschreibung biologischer Prozesse auf cellulärer Ebene sich der Sprache der Chemie bedient. Doch wird durchaus nicht allen Befunden, auf die wir stoßen, die chemische Betrachtungsweise auch nur annähernd gerecht. Gerade die überaus verwickelten Bauverhältnisse des Nervengewebes führen uns in besonders eindrucksvoller Weise vor Augen, daß die lebende Zelle bzw. ihre Organellen nicht einfach Gefäße sind, in denen chemische Reaktionen ablaufen. Die hohe Auflösungskraft des Elektronenmikroskopes hat uns einen Zugang zur direkten Evidenz der submikroskopischen Strukturverhältnisse eröffnet, und es uns damit ermöglicht, den Gesamtkomplex pathologischer Gewebsreaktionen am Nervensystem neu zu sehen und zum Teil neu zu bewerten.

In dem vorliegenden Abschnitt werden die Ergebnisse und Probleme der Histopathologie des nervalen Gewebes zusammenfassend dargestellt. Es ist vielleicht noch besonders zu unterstreichen, daß die Eigenart und Komplexität der Gewebsverhältnisse im Zentralnervensystem nicht nur durch die Vielfalt der cellulären Differenzierungen, sondern auch durch die innige morphologische und funktionelle Verbindung neuronaler und gliöser Gewebsbestandteile gegeben ist. Dagegen finden sich zwischen den neuronal-gliösen und den mesenchymalen Elementen durchwegs scharfe Begrenzungen, die schon Held nachgewiesen hat. Es gelang jedoch erst in jüngerer Zeit, die feinere Struktur dieser Grenzmembranen zu analysieren und ihre Ubiquität zu sichern. Diese besondere Situation, aus welcher der morphologische Ausdruck pathologischer Prozesse im Nervengewebe im Vergleich zu wesensgleichen Vorgängen in anderen Geweben vielfach ein durchaus eigenartiges Gepräge erhält, berechtigt uns, eine „allgemeine morphologische Pathologie des Nervengewebes" abzuhandeln. Dementsprechend werden in vorliegender Darstellung neben den Veränderungen der einzelnen cellulären Bestandteile des Nervengewebes die wichtigsten Merkmale komplexerer Prozesse behandelt, die nicht ganz glücklich auch „histopathologische Symptomenkomplexe" genannt wurden, jedoch nur, soweit ihr Bild und ihr Ablauf durch die besonderen Eigenschaften des Nervengewebes eine entscheidende Gestaltung erfahren.

Auf den Bezug zur Struktur ist bei der Darstellung das Schwergewicht gelegt. Die Ergebnisse von Grenzgebieten finden nur insoweit Berücksichtigung, als sie in einen direkten Zusammenhang mit pathomorphologischen Veränderungen und Abläufen im Zentralnervensystem zu bringen sind und zu ihrem näheren Verständnis entscheidend beitragen können. Die Darlegungen der Orthologie der Gewebselemente, die den einzelnen Kapiteln vorangestellt sind, beschränken sich auf die für das Verständnis pathologischer Prozesse unerläßlichen Tatbestände.

Wenn es gelungen sein sollte, dem äußerst umfangreichen Stoff auch nur annähernd die Form eines klaren und kritischen Bildes unserer derzeitigen Kenntnisse der allgemeinen morphologischen Pathologie des Nervensystems zu geben, wäre die Aufgabe, die ich mir bei der Bearbeitung des Abschnittes gestellt habe, erfüllt.

I. Die Nervenzellen

Vorbemerkung

Seit der ersten Hälfte des vorigen Jahrhunderts konnte an den Nervenzellen, die seit ihrer Entdeckung durch Ehrenberg (1833) ein bevorzugter Gegenstand der histologischen Forschung waren, mittels des Lichtmikroskopes und der Anwendung von Färbe- und Imprägnationsmethoden eine Vielzahl von Struktureinzelheiten sichtbar gemacht werden. Zur ausführlichen Orientierung über die von der klassischen Cytologie beschriebenen Strukturen sei auf Spielmeyers Lehrbuch der Histopathologie des Nervensystems, ferner auf die vortreffliche Darstellung von Bielschowsky (1935), auf den Beitrag von A. Jacob (1927), auf die Arbeiten von Marinesco (1909) sowie auf das Lebenswerk von Ramon y Cajal, Histologie du Système Nerveux (Neudruck 1950) verwiesen. Umfassende Darstellungen aus jüngerer Zeit stammen aus der Feder von Scholz (1957), Hild (1959) sowie von Reiser (1959).

1. Normale Morphologie der Nervenzellen

Quantitative Daten

Die Volumina der Perikarya verschiedener Nervenzelltypen scheinen nach Angaben von Hydén (1960), die für fixierte und eingebettete Zellen gelten, beträchtlich zu schwanken: Im Vertebratengehirn: Körnerzellen der Kleinhirnrinde 6—700 μ^3, Nervenzellen des Nucleus hypoglossus 5600 μ^3, motorische Vorderhornzellen 5000—40000 μ^3.

Daß unter normalen und pathologischen Bedingungen nicht unerhebliche Volumenschwankungen des Zellkörpers auftreten können, sei besonders unterstrichen. Trockengewichtsbestimmungen einzelner Neurone wurden sowohl an isolierten Elementen von Lowry (1957) als auch mit Hilfe der Röntgenmikroradiographie[1] vorgenommen. Mit der letzteren Methode ergaben sich für Zellen des Deiterschen Kernes Trockengewichte von 10000 pg bis zu 20800 pg (1 picogramm = 1 micro microgramm = 10^{-12} g). Hydén (1960) schätzt das Naßgewicht der genannten Nervenzellen auf etwa 83000 pg.

Der Kern der Nervenzellen

Wie schon Flemming (1892) bemerkt hat, erscheint der Kern bei intravitaler Beobachtung als Bläschen mit nahezu homogenem Inhalt; nur mit Hilfe des Phasenkontrast- und Interferenzmikroskopes lassen sich in ihm feinverteilte Substanzen erkennen. Vor etwa 30 Jahren war die skeptisch gewordene Cytologie geneigt, den Kerninhalt als strukturlose Masse und die im fixierten Präparat sichtbar gewordenen Kernstrukturen als bedeutungslose Artefakte aufzufassen. Dieser Skeptizismus wurde durch die besonderen Verhältnisse im Karyoplasma ausgelöst. Die Chromosomen befinden sich nämlich im lebenden Nucleus großteils im Zustand stark gequollener Gelkörper. Dementsprechend ist auch der Vitalzustand des Kernes der Nervenzellen äußerst labil und leicht beeinflußbar; denn schon geringe, bei präparativen Maßnahmen kaum vermeidbare Alterationen können

[1] Brattgård 1957, Hydén 1959.

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com

Abb. 1. Betzsche Pyramidenzelle aus der Area gigantopyramidalis der Großhirnrinde eines 29jährigen Mannes. Die Anordnung der Nisslschollen und die relative Substanzarmut des Karyoplasmas treten deutlich hervor. Der Nucleolus findet sich im Zentrum des Kernraumes. Vergr. 2016:1. (Aus ANDREW, 1956)

zu merklichen Änderungen des Kernbildes führen. Zum Beispiel werden Strukturen im Lichtmikroskop schon sichtbar, wenn der Kern mit elektrolythaltigen Lösungen in Berührung kommt.

Die Größe des Nervenzellkernes steht in gewisser Relation zur Ausdehnung des Perikaryons. Die alten Messungen von KÖLLICKER (1896) ergaben Durchmesser von 3,4—18 μ. Volumenschwankungen des Zellkernes können unter physiologischen und pathologischen Bedingungen auftreten, insbesondere bei der sog. retrograden Veränderung der Nervenzellen (s. u.). Bei den meisten Nervenzellarten pflegt der in der Regel drehrunde Kern das Zentrum des Perikaryons einzunehmen. Eine exzentrische Verlagerung kommt nicht nur gelegentlich bei

pathologischen Veränderungen vor, sondern gehört durchaus zum Normalbild bestimmter Nervenzelltypen.

Am Kerninhalt (Karyoplasma, Nucleoplasma) (Abb. 1 und 2) interessiert insbesondere die stoffliche Zusammensetzung. Es ist dabei zu beachten, daß nach Behandlung mit sauren Fixationsgemischen, die in der Histologie herkömmlicherweise für die Darstellung der Kernstrukturen bevorzugt wurden, das Nucleoplasma mehr als 80% seines organischen Materials verlieren kann. HYDÉN (1960) fand für die Trockenmassenkonzentration im Kern frischer, gefriergetrockneter, motorischer Nervenzellen einen mittleren Wert von 0,20 pg/μ^3. Wie schon die Ergebnisse der experimentellen Organellenverlagerung mittels der Ultrazentrifuge vermuten ließen, scheint die Dichte des Karyoplasmas nicht wesentlich von dem des Cyto-

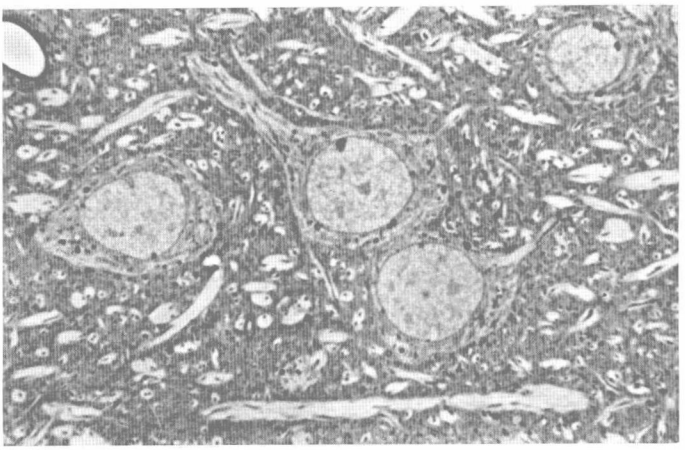

Abb. 2. Phasenkontrastmikroskopische Aufnahme eines Gebietes aus der parietalen Großhirnrinde des glutaraldehydfixierten und in Epon eingebetteten ZNS des Goldhamsters. Im Nucleoplasma der Nervenzellen sind die Substanzen großteils feinflockig verteilt. Das Nucleolarmaterial ist randständig. Die Kernmembranen sind als feine Linien sichtbar. Im Cytoplasma zeichnen sich neben rundlichen, tief osmiophilen Körpern Mitochondrien und Aggregationen der Nisslsubstanz ab. Osmiumtetroxydkontrastierung. Färbung mit Paraphenylendiamin. Vergr. 1280:1

plasmas zu differieren[1]. Dies ist vor allem für die Beurteilung des elektronenmikroskopischen Kernbildes der Nervenzellen von Bedeutung. Auf das relativ große Volumen des neuronalen Kernraumes ist wohl die spärliche Verteilung feulgenpositiver Substanzen zurückzuführen.

Von BARR, BERTRAM und LINDSAY wurde in den Nervenzellkernen weiblicher Säugetiere ein neben den Nucleolus gelagerter feulgenpositiver Chromatinkörper beschrieben. Dieser von den genannten Autoren als „Nucleolarsatellit" bezeichnete Körper hat etwa 1 μ Durchmesser.

Bei männlichen Tieren ist er dagegen selten groß genug, um identifiziert werden zu können[2].

Auch bei Menschen konnte dieses Körperchen in Kernen von sympathischen Ganglienzellen und von Purkinjezellen beobachtet werden; es wurde „Sex-Chromatin" genannt[3]. Man nahm an, daß es durch Zusammenlagerung von heterochromatischen Anteilen eines x-Chromosoms in der intermitotischen Kernphase entsteht. Bemerkt sei ferner, daß Dichte und Verteilung des Chromatins in Kernen verschiedener Nervenzellarten nicht unerheblich differieren können; als Extreme seien die Kerne der Körnerzellen der Kleinhirnrinde genannt,

[1] BEAMS und KING 1935. [2] MOORE und BARR 1953.
[3] Näheres s. bei U. MITTWOCH: Sex chromosomes. New York: Academic Press 1967.

die eine äußerst dichte Chromatinpackung aufweisen, während die der großen motorischen Nervenzellen (somatochrome Nervenzellen) eine recht lockere Chromatinverteilung zeigen. Dies wurde vornehmlich auf eine stärkere Entfaltung der das Kerngerüst aufbauenden Chromosomen zurückgeführt[1]. Im Gegensatz zum Cytoplasma scheint das Karyoplasma der Nervenzellen relativ arm an anorganischen Stoffen zu sein. Jedenfalls zeigten dies u. a. die Ergebnisse von Mikroveraschungsexperimenten an primär alkoholfixierten Paraffinschnitten[2].

Die Analyse der Feinstruktur des Karyoplasmas der Nervenzellen im elektronenmikroskopischen Bild (Abb. 5) hat sich im übrigen bisher wenig ergiebig gezeigt. Seine Bestandteile sind überwiegend in Form feiner Flocken und kleiner Granula verteilt. Klumpen dichten Materials von variierender Größe finden sich zuweilen an der Kernmembran angelagert.

Charakteristisch für die meisten Nervenzellen ist ein großes Kernkörperchen (Abb. 1, 2 und 5). Der Nucleolus scheint als Organelle des metamitotischen Kerns erst bei Umwandlung von Neuroblasten in Nervenzellen, aber noch vor dem gehäuften Auftreten der Nissl-Substanz zu entstehen. Die klassische Cytologie hat an den Kernkörperchen der Nervenzellen eine basophile Außenschicht, ein oxychromatisches Zentrum, ferner regelmäßig eine oder mehrere stark lichtbrechende Vacuolen unterschieden[3]. Eingehendere Untersuchungen über Art, Vorkommen und Zahl der Nervenzellnucleolen legten in jüngerer Zeit Olzewski (1954) und Beheim-Schwarzbach (1955) vor. Immerhin zeigen die Nucleolen verschiedener Nervenzellarten beträchtliche Volumensschwankungen (beim Menschen im Bereich von 2—60 μ^3)[4]. In Körnerzellen der Kleinhirnrinde lassen sich histochemisch keine Nucleolen nachweisen[5]. An großen Nervenzellkernkörperchen, wie z. B. bei denen von *Lophius Piscatorius*, konnte mittels der UV-Mikrospektrographie die höchste RNA-Konzentration in der peripheren Randzone nachgewiesen werden[6]. Besonders hervorzuheben ist die beträchtliche Massenkonzentration pro Volumeneinheit, die mit quantitativen Methoden (Röntgenmikroradiographie, UV-Mikrospektrographie) in diesen Nervenzellorganellen festgestellt werden konnte[7]. UV-mikrospektrographische Bestimmungen der Konzentration der RNA in Nervenzellnucleolen ergaben Werte von 0,5%[8]. Das Nucleolarmaterial soll nach neueren Anschauungen durch Anhäufung von RNA und Proteinen chromosomalen Ursprungs entstehen[9].

Elektronenmikroskopische Befunde haben ergeben, daß die Nucleolen der Nervenzellen von keiner Membran gegen das übrige Karyoplasma abgegrenzt sind. Als Bestandteile des Kernkörperchens wurden dicht-spiralig oder auch regellos aufgeknäulte Fäden (Nucleonema) aus Material von relativ hoher Eigendichte beschrieben[10]. In etwas lockerer Packung findet sich daneben auch feinkörniges Material[11]. Die lichtmikroskopisch als Vacuolen imponierenden Gebilde treten im Elektronenmikroskop als umschriebene Aussparungen hervor, die Substanzen von wesentlich geringerer Eigendichte enthalten dürften. Daß sich eine Kernmembran sowohl am fixierten Präparat, als auch an der lebenden Nervenzelle in der Gewebekultur[12] abzeichnet, dürfte auf dem Sichtbarwerden einer Phasengrenzfläche zwischen Nucleoplasma und Cytoplasma beruhen. Die eigentliche Umhüllung des Kerns entzieht sich der lichtmikroskopischen Auflösung. Es konnte erst durch das Elektronenmikroskop evident gemacht werden[13], daß sie aus zwei Membraneinheiten besteht, die einen perinucleären Raum umgrenzen

[1] Hintzsche 1956. [2] Altmann 1952. [3] Saguchi 1928. [4] Hydén 1960.
[5] Tewari 1964. [6] Hydén 1960. [7] Brattgård und Hydén 1952. [8] Hyden 1960.
[9] Prescott 1960.
[10] Bernhard, Bauer, Gropp, Haguneau und Oberling 1955, Horstmann und Knoop 1957.
[11] Andres 1961. [12] Hild 1959. [13] Hartmann 1952, Bretschneider 1952.

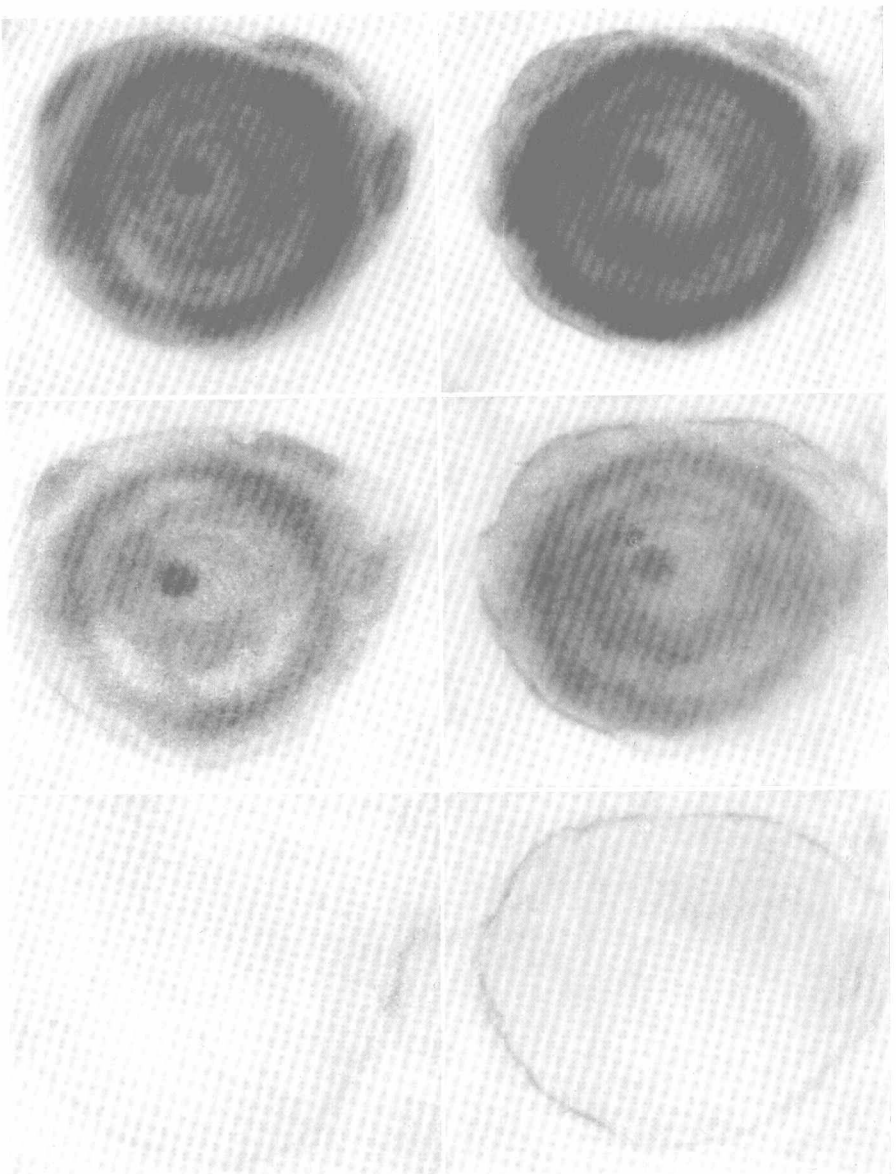

Abb. 3. Ultraviolettaufnahme einer Spinalganglienzelle des Hühnerembryos in der Gewebekultur (19 Tage) im lebenden (links) und formalinfixierten Zustand (rechts) bei drei verschiedenen Wellenlängen. Die Absorptionsmaxima der cyto- und nucleoplasmatischen Substanzen liegen bei 265 mμ. (Aus DEITCH und MOSES, 1957)

(Abb. 5 und 6). Es ist von gewisser Bedeutung, daß auch an Nervenzellen ein Zusammenhang des perinucleären Raumes mit dem endoplasmatischen Reticulum und eine Kommunikation des Karyoplasmas mit dem Cytoplasma durch Kernporen beobachtet werden kann, zumal letztere die wesentlichen Wege für einen Stoffaustausch zwischen Kernraum und cytoplasmatischem Raum darstellen dürften.

Über die Bewegungen des Kernchromatins und seine mutmaßliche Bedeutung für die Bildung cytoplasmatischer Strukturen in Nervenzellen liegen sorgfältige

ältere, leider den neueren mit quantitativ-optischen Methoden arbeitenden Untersuchern zum Teil nicht bekannt gewordene Beobachtungen vor. Anhäufungen von basophilen Substanzen an der Außenseite der Kerngrenzfläche, die als sichel- oder kappenförmige Auflagerungen imponieren oder auch nur wie intensiv gefärbte basophile Kernmembranfalten aussehen, hatten bereits Spatz (1923) und später auch Saguchi (1930) veranlaßt, diese Phänomene als Ausdruck eines Stoffaustauschs zwischen Karyo- und Cytoplasma aufzufassen. Besonders Saguchi hat diese Vorgänge ungemein sorgfältig an Nervenzellen verschiedenster Vertebratenarten untersucht und in einer ausführlichen monographischen Darstellung niedergelegt. Aufgrund seiner Befunde kam er zu der Vorstellung, daß eine schwach oxyphile Substanz, die nucleolären Ursprungs zu sein schien („Nucleonephelium"),

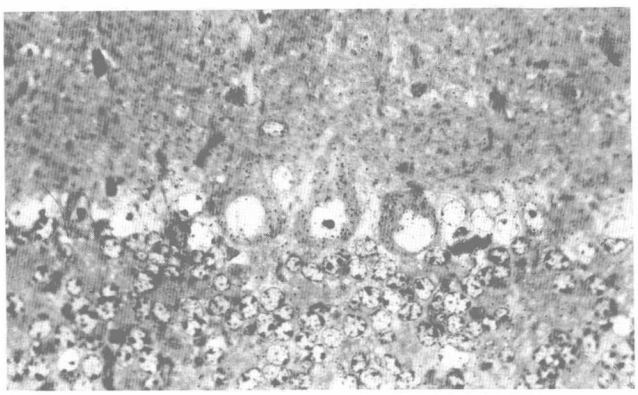

Abb. 4. Kleinhirnrinde einer Maus, die eine Dosis von 3,125 mC tritiummarkierten Leucins erhielt und nach 2 Std getötet wurde. Das Autoradiogramm des mit Thionin gegengefärbten Schnittes zeigt einen relativ starken Einbau der markierten Aminosäure im Cytoplasma der Purkinjeschen Zellen, erkenntlich an einer Häufung von Silbergranula. Diese finden sich weniger stark konzentriert im Cytoplasma der Bergmannschen Gliazellen und im Gebiet der Glomeruli cerebellosi der Körnerschicht. Verstreut sind sie auch im Grundgewebe der Molekularschicht anzutreffen. Vergr. ca. 800:1

an den Grenzbereich des Kernes verlagert wird, schließlich in das Cytoplasma gelangt („Cytonephelium") und an der Bildung der Nissl-Schollen teilnimmt. Es war also bereits möglich aufgrund der Ergebnisse sorgfältiger lichtmikroskopischer cytologischer Studien eine Einflußnahme des Kernes auf den stofflichen und strukturellen Zustand des Cytoplasmas anzunehmen. Altmann (1952) ist in neuerer Zeit Eigentümlichkeiten des Formwechsels des Kernkörperchens in Nervenzellen nachgegangen. Er hat dabei einen Übertritt von vielleicht schon vorher in naher örtlicher Beziehung zum Nucleolus angesammelten Chromosomenprodukten durch die Kernmembran festgestellt. Auch mancherlei ältere Beobachtungen im Rahmen der Ganglienzellpathologie, u. a. die perinucleäre Konzentration der chromatophilen Substanz in der Reparationsphase bei der sog. primären Reizung (s. u.), konnten für eine nucleäre Herkunft der Nissl-Substanz angeführt werden. Eine umfassende Theorie über die Wechselbeziehungen zwischen Karyo- und Cytoplasma haben die Untersuchungen von Caspersson u. Mitarb. erbracht, bei denen im wesentlichen quantitativ cytologische Methoden verwendet wurden. Caspersson[1] nahm an, daß die Proteinsynthese im Kernraum zu einem guten Teil an den Nucleolarapparat gebunden ist, ferner daß es im nucleolusnahen Chromatin zur Eiweißbildung kommt; die Produkte sollen sich vorübergehend im Nucleolus anhäufen und von dort in Richtung Kernmembran verlagert werden. Auch das färberische Verhalten der Nucleinsäuren in Nerven-

[1] Caspersson 1950.

zellen läßt gewisse Schlüsse zu. Es sei daran erinnert, daß Ribonucleinsäuren sich mit Methylgrün-Pyronin rot färben, während die Desoxyribonucleinsäuren grün erscheinen. Letztere geben im übrigen eine positive Feulgen-Reaktion. Erwähnung verdient hier auch die von Einarson (1932, 1951) angegebene Gallocyanin-Chromalaunfärbung, welche vielfach zur Darstellung der Nucleotide der Nervenzelle angewandt wurde.

Die Untersucher, die sich der UV-Mikrospektrographie bedienten, beobachteten an Nervenzellen vielfach innerhalb des Kernraums einen Abfall der Absorptionswerte vom Nucleolus zur Kernmembran, an deren Außenseite Pentosenucleoproteide, häufig in umschriebener Anreicherung, vorgefunden werden. In letzter Zeit gelangte man immer mehr zu der Ansicht, daß bei allen Zellarten die Produktion der RNS im Kernraum zum wesentlichen Teil eine synthetische Leistung der Chromosomen darstellt. Ob sich diese Kernfunktionen regelmäßig auch in Größenveränderungen des Kern- und Nucleolarapparates ausdrücken, scheint noch nicht völlig geklärt zu sein. Allerdings haben auf eine gewisse quantitative Relation zwischen Nucleolus, Kern und dem Gesamtcytoplasma schon ältere Untersucher hingewiesen. Die vielfach unter bestimmten Bedingungen beobachteten Vergrößerungen des Kernkörperchens und Kernes führen Bodian und Gersh (1947) auf eine Wasseranreicherung in diesem System zurück (vgl. S. 44). Vielleicht sind auch die experimentell erzeugten Struktur- und Größenänderungen der Nervenzellnucleolen, die Ortmann (1952) beschrieb, auf solche Vorgänge zurückzuführen.

Die Nissl-Substanz

Eine der prägnantesten Differenzierungen des Nervenzellcytoplasmas stellt die Nissl-Substanz (Abb. 1 und 2) dar. Nissl hatte das Ganglienzellbild, das seine Methode lieferte, aufgrund der Erfahrung, daß es bei gleicher präparativer Vorbehandlung in etwa gleicher Form reproduzierbar ist, ein „Äquivalentbild" genannt. Er hatte gezeigt, daß bei strenger Anwendung der gleichen Methodik die Form, Quantität und Gruppierung der basophilen Schollen oder Substanzen in den einzelnen Ganglienzelltypen stark variiert, dergestalt, daß sie z.T. gröber erscheinen, vielfach auch regellos Anhäufungen oder netzähnliche Figuren bilden; in größeren Zelltypen erstrecken sie sich auch in basale Dendritenabschnitte. Die Methode Nissls wurde bald eines der wesentlichsten Forschungsmittel für feinere neurohistopathologische Untersuchungen; auch für die Erfassung der normalen Zellarchitektonik des zentralen Nervensystems erlangte sie nicht geringe Bedeutung.

Nissl hatte seinerzeit die Nervenzellen in karyochrome und somatochrome Zellen eingeteilt. Bei dem ersteren Typ beherrscht der Kern das Bild der Zelle, während das Cytoplasma nur einen schmalen Saum bildet oder gar im Lichtmikroskop kaum erkennbar ist. Als somatochrom wurden dagegen die Nervenzellen bezeichnet, in deren Zellkörper deutlich Nissl-Schollen erkennbar sind. Die weiteren Punkte der deskriptiven Unterteilung Nissls haben zum Teil nur mehr historisches Interesse.

Hinsichtlich der älteren Literatur über die Nissl-Substanz sei auf die ausführlichen Darstellungen von Bielschowsky im Stöhr-Möllendorfschen Handbuch der Mikroskopischen Anatomie, Band Nervensystem und im Handbuch der Neurologie von Bumke-Foerster, Bd. I, 1935, verwiesen.

Was die stoffliche Zusammensetzung der Nissl-Körper betrifft, so hatte sich als einer der ersten Held (1895/1897) mit diesem Problem befaßt und schon damals „Nucleoalbumine" als wesentliche Bestandteile angenommen. Nach Veraschung der Nervenzellen ist der Gehalt an mineralischen Rückständen im Bereich der Nissl-Schollen verhältnismäßig groß. Über einen nicht unbeträchtlichen Eisengehalt wurde schon von älteren Untersuchern berichtet. In neuerer Zeit zog man

此为试读,需要完整PDF请访问: www.ertongbook.com