

## Elektronenoptische Beobachtungen bei Speicherkrankheiten<sup>1</sup>

Es wird über die Ultrastruktur der Speicherzellen in Milz und Leber bei je einem Fall von *Morbus Gaucher* und *Niemann-Pick* berichtet.

Die erhobenen Befunde lassen unter anderem folgende Feststellungen zu:

(1) Die elektronenmikroskopische Untersuchung erlaubt eine deutliche Unterscheidung dieser beiden Krankheitsbilder. Sie hat also diagnostischen Wert.

(2) Die Speicherzellen enthalten im Cytoplasma abnorme Gebilde, die als Speicherkörper bezeichnet werden. Diese zeigen eine unterschiedliche, wahrscheinlich mit der ungleichen chemischen Zusammensetzung in Beziehung stehende Ultrastruktur.

(3) Es finden sich Anhaltspunkte für die Annahme, dass die Speicherung im Bereich der Mitochondrien beginnt.

(4) In den Zellen mit abnormer Sphingomyelinspeicherung (Niemann-Picksche Krankheit) weisen alle Mitochondrien eine pathologische Struktur auf (Verkleinerung, diffus verstärkte Osmophilie, undeutliche Membranzeichnung, knäuelartig angeordnete Cristae), auch diejenigen, die noch nicht speichern.

Die elektronenoptische Untersuchung vermag somit Störungen im Feinbau der Zellorganellen aufzudecken, die sich noch nicht im Endresultat der enzymatischen Fehlleistung, in diesem Fall der Speicherung, kundtun.

*Summary.* Ultrastructural changes in spleen and liver in a case of *Morbus Gaucher* and *Niemann-Pick* are discussed.

The results are: (1) The Ultrastructure shows a distinct differentiation between the two diseases. (2) It seems that storage begins in mitochondria. (3) In the case of *Morbus Niemann-Pick*, all Mitochondria of storage cells show an abnormal ultrastructure (diminution in size, increased osmophilic, disorder in the arrangement of cristae and membranes).

B. Roos, H. COTTIER und E. Rossi

*Pathologisches Institut und Kinderklinik, Jennerspital, der Universität Bern.*

<sup>1</sup> Die Arbeit erscheint ausführlich an anderer Stelle.

## Sur l'ultrastructure de l'appareil juxtagloméralaire du rein

Dans la région du pôle vasculaire des corpuscules rénaux, on trouve, réunis sous le nom d'appareil juxtagloméralaire, des dispositifs spéciaux, à savoir la macula densa, les cellules de Goormaghtigh, les cellules épithélioïdes du segment prégloméralaire de l'artériole afférente; certains auteurs y ajoutent les îlots cellulaires paraportaux de Becher. Nous avons étudié au microscope électronique (RCA, modèle EMU 3C) cette partie du rein de quelques mammifères (souris, rats, lapins, chat et bœuf), enrobé dans du méthacrylate et, plus souvent, dans du vestopal W, et avons obtenu les résultats que nous allons résumer<sup>1</sup>.

Les cellules de la *macula densa* (plaqué dense) montrent, dans leur partie basale, des cytomembranes modérément développées et assez irrégulièrement disposées, formant avec les loges cytoplasmiques intercalées un «labyrinthe basal» (Figure 1). Les mitochondries, localisées de préférence dans une situation circum- et supranucléaire, sont relativement petites et peu fréquentes. L'appareil de Golgi a une position infranucléaire. Ces caractéristiques permettent de distinguer les cellules maculaires des autres cellules de la partie contournée du segment intermédiaire.

<sup>1</sup> O. BUCHER et E. REALE, Z. Zellforsch. 54, 167 (1961); Z. mikr.-anat. Forsch., 67, 514 (1961).

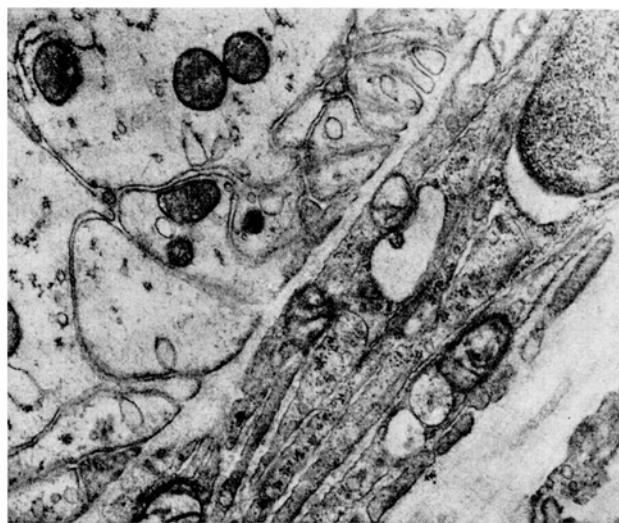


Fig. 1. En haut et à gauche, reposant sur une membrane basale, deux cellules d'une macula densa avec leur labyrinth basal. En dessous, un groupe de cellules de Goormaghtigh, encastrées dans un lacis de membranes intercellulaires, et ensuite la capsule d'un corpuscule rénal. En haut et à droite, un noyau de Goormaghtigh avec l'espace périnucléaire élargi. Rein de souris. Grossissement 19200 fois.

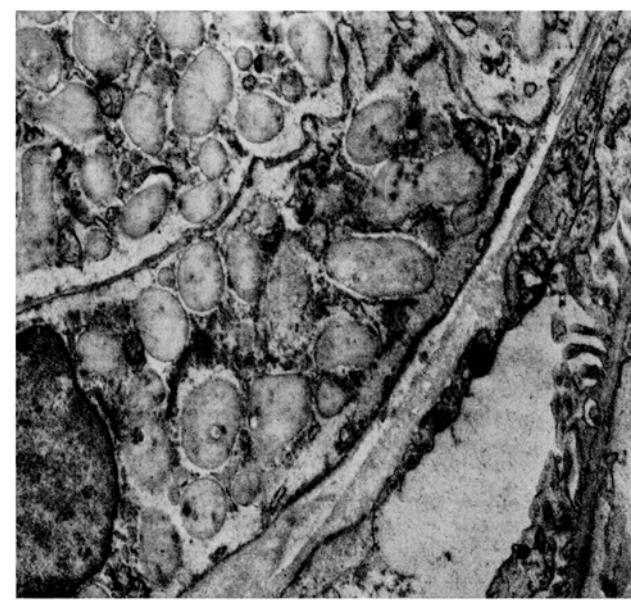


Fig. 2. A gauche, deux cellules épithélioïdes avec les caractéristiques grains de sécrétion. A droite, un corpuscule rénal. Rein de souris. Grossissement 8100 fois.

Les cellules de Goormaghtigh, situées à l'angle entre les artéries afférente et efférente, sont en étroit rapport topographique avec les cellules épithélioïdes et avec la plaque dense, bien qu'en étant délimitées par une membrane basale. Elles sont encastrées dans un système complexe de cloisons occasionnellement interrompues («lacis») ayant le caractère de membranes basales, positives à la réaction au PAS. Sous la surface irrégulière du noyau, il y a une accumulation de chromatine. L'espace péri-nucléaire est élargi dans les reins de souris fixés à la température ambiante à l' $\text{OsO}_4$  (Figure 1), mais pas après fixation à 0-4°C à l' $\text{OsO}_4$  additionné de sucre. Dans le cytoplasme, on peut voir beaucoup de mitochondries, de vésicules et de ribosomes.

Les cellules épithélioïdes des artéries afférentes sont également placées dans un cloisonnage de membranes basales dont l'épaisseur et la continuité sont irrégulières; les rapports entre les cellules sont très compliqués. Dans le cytoplasme, on remarque des granules (grains de sécrétion, Figure 2) dont l'abondance, la taille et la forme varient avec l'état fonctionnel. Ils sont entourés d'une membrane lisse. En outre, le corps cellulaire renferme des mitochondries, un appareil de Golgi et un ergastoplasme

bien développés, des ribosomes et parfois des faisceaux de fines fibrilles.

Une tentative d'*interprétation* du rôle physiologique de l'appareil juxtaglomérulaire en vertu des résultats ultra-structuraux acquis jusqu'à présent nous semble pré-maturée.

**Summary.** This paper deals with the description of the ultrastructure of the juxtaglomerular complex of the kidney, namely the epithelioid cells (polkissen) of the afferent arteriole, the Goormaghtigh cells, and the macula densa of the distal convoluted tubule, studied with the electron microscope. All these cells show a characteristic feature, different from that of all other kidney cells.

E. REALE et O. BUCHER<sup>2</sup>

*Institut d'Histologie et d'Embryologie de l'Université de Lausanne.*

<sup>2</sup> Ce travail a été effectué, en collaboration avec le Centre de Microscopie électronique de l'Université de Lausanne, dans le cadre de recherches subventionnées par la «Fondation Fritz Hoffmann-La Roche pour l'expansion, en Suisse, du travail scientifique exécuté par équipe».

## Elektronenoptische Untersuchungen der Rattenleber nach chronischer Verabreichung von Äthyl- und Methylalkohol

Die krankhaften Veränderungen, die am menschlichen Organismus bei chronischem Alkoholabusus auftreten, haben seit Jahrzehnten die Medizin beschäftigt. Das meist umstrittene Organ hinsichtlich der schädigenden Wirkung des Alkohols ist die Leber. Dabei steht nicht zur Frage ob, sondern wie der Alkohol das Organ beeinflusst und zu krankhaften Veränderungen führt. Zur Klärung des Mechanismus der Entstehung der Lebercirrhose ist das Tierexperiment herangezogen worden. Die vorliegenden Untersuchungen beschäftigen sich mit den morphologischen Veränderungen an der Rattenleber bei chronischer Verabreichung von Äthyl- und Methylalkohol.

**Material und Methode.** Männliche weisse Ratten im Anfangsgewicht von 60-70 g wurden in Gruppen von je 3 Ratten unterteilt und erhielten ein vollwertiges Futter<sup>1</sup> und Trinklösung *ad libitum*. Bei den Kontrolltieren bestand das Trinkwasser aus Brunnenwasser, bei den Testtieren aus Brunnenwasser mit einem Zusatz von 10 Vol% Äthylalkohol bzw. 2,5 Vol% Methylalkohol. Nach 200 Tagen wurde der Versuch abgebrochen, die Ratten getötet.

Fixation in Osmiumsäure, Entwässerung und Einbettung in ein Methyl-*n*-Butylmetacrylatgemisch erfolgten nach den üblichen Methoden. Die Schnitte wurden mit dem Porter-Blum-Mikrotom mit mechanischem Vorschub hergestellt. Zur Beobachtung der Schnitte stand uns das Siemens-Elmiskop I mit einer Kathodenspannung von 60 kV zur Verfügung. Außerdem wurden zur Vergleichsmöglichkeit sowohl in Paraffin eingebettete Leberstücke als auch dicke Schnitte aus den Metacrylatblöcken verfertigt und mit den üblichen Färbemethoden behandelt.

**Resultate.** Lichtmikroskopische Untersuchungen. Die optischmikroskopisch untersuchten Schnittserien von Kontroll- und Testtieren weisen keine bedeutenden Unterschiede auf. Die Verfettung der Leberzellen von Äthylratten ist spärlich, die der Methylratten etwas ausgeprägter. In den ca. 1  $\mu$  dicken Schnitten aus den Metacrylatblöcken sieht man bei den Methylratten eine Vergrößerung der Feinstruktur des Protoplasma der Leberzellen. Dieses erscheint feinkörnig oder vacuolär. Anzeichen von Leber-

cirrhose mit grobem Umbau der Leberstruktur finden sich nirgends.

Elektronenoptische Untersuchungen. Die Beobachtungen stützen sich auf rund 500 elektronenmikroskopische Aufnahmen aus zahlreichen im Elektronenmikroskop durchgemusterten Schnitten.

**Zellkerne.** Die Untersuchung der Zellkerne bei Kontroll- und Testtieren zeigt keine Unterschiede. Kernmembran, Nucleoplasma und Nucleolus zeigen durchweg normale Struktur.

**Endoplasmatisches Reticulum.** Das endoplasmatische Reticulum, welches bei der normalen Rattenleber aus wechselnd dicht liegenden länglichen oder ovalen Bläschen und Schläuchen von zum Teil paralleler Anordnung besteht, zeigt bei den Äthanolratten keine oder höchstens diskrete, bei den Methanolratten schwerere Veränderungen.

Das endoplasmatische Reticulum der Äthanolratten ist sehr häufig insofern verändert, als das Zysternen- und Kanalsystem der Mikrosomen gequollen erscheint. Es ist außerordentlich schwer, bei der Häufigkeit der Kunstprodukte, die bei der Metacrylateinbettung entstehen, abzuschätzen, ob die Quellungseffekte des endoplasmatischen Reticulums pathologischer Natur sind. Indessen treten diese Erscheinungen mit ziemlich häufiger Konstanz auf.

Die Veränderungen des endoplasmatischen Reticulums bei den Methanolratten sind in unserem Bildmaterial durchweg schwerer Natur. Die bei den Äthylratten (Figure 2) zum Teil nur andeutungsweise vorhandene Quellung des endoplasmatischen Reticulums ist hier hochgradig und nahezu in sämtlichen Bildern zu sehen. Die cytoplasmatische Matrix lässt sich kaum erkennen. Im ganzen Protoplasma finden sich hochgradig erweiterte, zum Teil stark verformte Vacuolen. Einige Vacuolen sind grösser als die dazwischenliegenden, oft stark komprimierten und verformten Mitochondrien. Die Begrenzung

<sup>1</sup> Die zu unserer Untersuchung verwendeten Leberstücke stammen von Ratten, die uns freundlicherweise vom medizinisch-chemischen Institut (Prof. Dr. H. AEBI und Dr. med. J. P. v. WARTBURG) zur Verfügung gestellt wurden.  
Folgende Standard-Futtergemische wurden verwendet: (a) Nafag-Rattenwürfel (Mühle Landshut AG, Utzensdorf), (b) Brovo-Futter für Ratten, pulverisiert (Juramill AG, Laufen).