

Les cellules de Goormaghtigh, situées à l'angle entre les artérioles 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 enchâssées dans un système complexe de cloisons occasionnellement interrompues («lakis») 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 périnucléaire 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 sucrose. Dans le cytoplasme, on peut voir beaucoup de mitochondries, de vésicules et de ribosomes.

Les cellules épithélioïdes des artérioles 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 ultrastructuraux acquis jusqu'à présent nous semble prématurée.

*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 gefertigt und mit den üblichen Färbemethoden behandelt.

*Resultate.* Lichtmikroskopische Untersuchungen. Die optischmikroskopisch untersuchten Schnittserien von Kontroll- und Testratten 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 Vergröberung 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 (Figur 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).

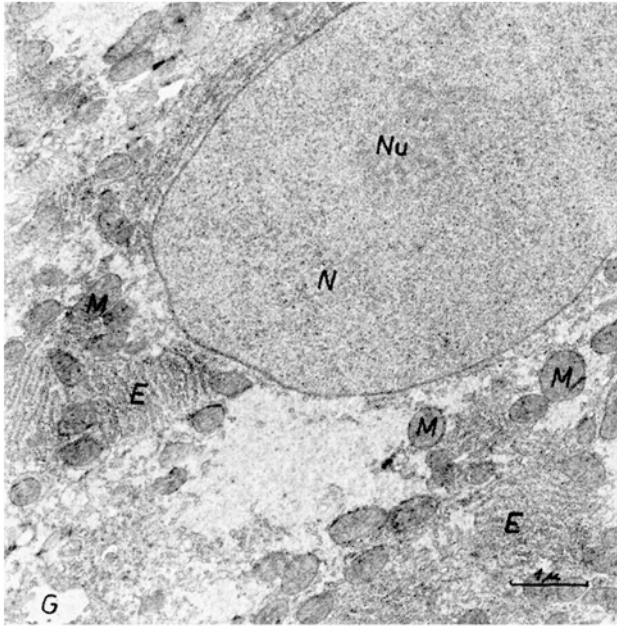


Fig. 1. Normale Rattenleberzelle mit Kern (N) und Nucleolus (Nu). Im Protoplasma die Mitochondrien (M) und das endoplasmatische Reticulum (E). In der linken untern Bildecke eine quergetroffene Gallenkapillare.

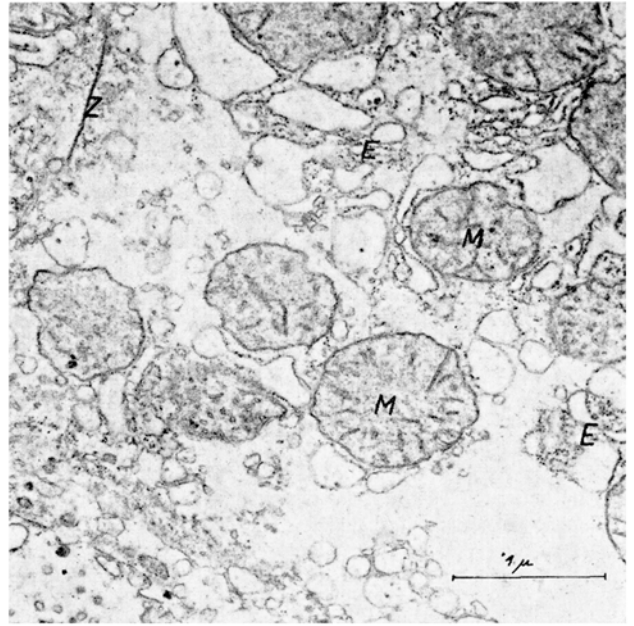


Fig. 2. Rattenleberzelle einer mit Äthanol belasteten Ratte. Endoplasmatisches Reticulum (E) gequollen. Mitochondrien (M) mit heller Matrix und radiär gestellten Cristae, geschwellt. Im oberen Bildrand links eine Zellmembran (Z).

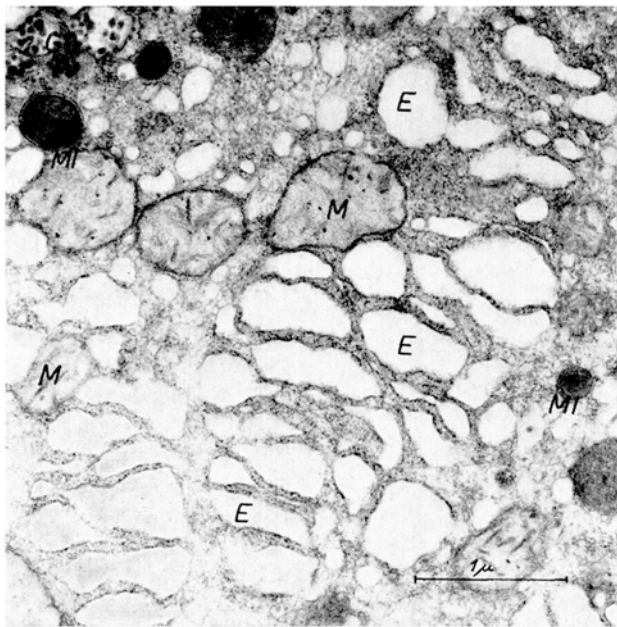


Fig. 3. Endoplasmatisches Reticulum (E) der mit Methylalkohol belasteten Ratten hochgradig geschwellt. Mitochondrien (M) komprimiert, zum Teil eingedellt. Vereinzelte Microbodies (MI). In der oberen linken Bildecke ein Golgiapparat.

der Vacuolen entspricht derjenigen der von PALADE beschriebenen «smooth»- oder «rough-surfaced»-Mikrosomen. Die oft deutlichen, zum Teil etwas vergrößerten deutlich sichtbaren Paladeschen Granula berechtigen uns anzunehmen, dass es sich um eine Quellung der oben erwähnten Mikrosomen handelt (Figur 3).

Mitochondrien. Ein statistisch signifikanter Unterschied zwischen den normalen Lebermitochondrien und denjenigen der Äthylratten lässt sich, in Bezug auf die

Grössendimension, nicht finden. Immerhin findet man mit derselben Häufigkeit wie das gequollene endoplasmatische Reticulum grosse geschwellte Mitochondrien mit heller Matrix und radiär angeordneter Cristae (Figur 2). Daneben findet man normal grosse und normal konfigurierte Mitochondrien. Pathologische Formen mit körnig zerfallener Feinstruktur sind keine seltenen Befunde, sind aber für die Äthylratten nicht typisch. Die Mitochondrien der Äthylratten liegen oft im geschwellten endoplasmatischen Reticulum (Figur 3) und sind hochgradig komprimiert, zum Teil eingedellt.

«Microbodies». «Microbodies» treten sowohl bei Kontroll- als auch bei Testtieren mit Regelmässigkeit auf. Ein vermehrtes Auftreten bei einer bestimmten Versuchsanordnung und somit eine Aussage über eine Regenerationsrate der Mitochondrien lässt sich nicht machen.

Golgi-Apparat. Veränderungen am Golgiapparat konnten weder an Kontroll- noch an Testtieren gefunden werden.

Zellmembran und Gallenkapillaren. An Zellmembranen und Gallenkapillaren können keine morphologischen Veränderungen gefunden werden. Insbesondere kann kein Auseinanderweichen der Zellmembranen beobachtet werden.

**Summary.** Male rats were fed *ad libitum*. As drinking solution they got instead of water a 10 vol% solution of ethanol or a 2.5 vol% solution of methanol. After 200 days all animals were sacrificed. Ultrastructure of liver cells was studied.

The morphological alterations in 'ethanol-rats' are slight or not existent. In 'methanol-rats' the endoplasmic reticulum is highly enlarged, the mitochondria small and compressed. Nucleus, Golgi complex, and plasma membrane do not show any pathological alteration.

C. PFEIFFER

Pathologisches Institut der Universität Bern.