

Fig. 2.  $12 \times 2$  mmol Chelat/kg/d. PJS-Färbung-Weigert; → Glykogen in distalen Tubuli, Überleitungsstücken und Sammelrohren.  $\times 310$ .

ÄDTA-Injektionen führen bei 8 mmol/kg/d in 6–7, bei 4 mmol in 10–12 Tagen zum Exitus, während bei 2 mmol die Tiere 15 Tage überleben.

8 und 4 mmol verursachen vom 1. Tag an Glykogenvermehrung, besonders gut erkennbar zunächst in den Sammelrohren (Figur 1b). Es werden aber dann fortschreitend distale Tubuli, Überleitungsstücke und Schaltstücke von Glykogenablagerungen betroffen. Bei den hohen Dosen ist 1–2 Tage vor dem Tod die Menge des Glykogens verringert. Bei 2 mmol/kg/d sind zeitlicher Verlauf und Topographie der Glykogenzunahme ähnlich, aber bis zum Tötungszeitpunkt am 15. Tag ist Glykogen vermehrt zu finden (Figur 2).

Die Erklärung des Befundes ist einer späteren Darstellung vorbehalten, doch sollte auf eine gewisse Ähnlichkeit mit der diabetischen Glykogenenphrose<sup>11–13</sup> hingewiesen werden<sup>14</sup>.

**Summary.** It has been shown histochemically that administration of 8, 4, and 2 mmol  $\text{Na}_2[\text{Ca}-\text{EDTA}]$ /kg/d leads to a storage of glycogen in the kidney of the rat.

K. M. WEBER

*Institut für Strahlenbiologie, Kernforschungszentrum,  
75 Karlsruhe (Deutschland),  
27. Februar 1967.*

<sup>11</sup> H. U. ZOLLINGER, *Niere und ableitende Harnwege. Spezielle pathologische Anatomie* (Springer-Verlag Berlin, Heidelberg, New York 1966), vol. 3.

<sup>12</sup> R. E. MANCINI, *J. natn. Cancer Inst.* 10, 1376 (1950).

<sup>13</sup> M. D. CURTIS, S. L. ROBBINS und D. M. D. GLICKMAN, *J. exp. Med.* 85, 373 (1947).

<sup>14</sup> Grossen Dank schulde ich Fräulein H. SZIELASKO für ihre wertvolle und unentbehrliche technische Hilfe.

## Die DNS-Synthese in Leber und Niere junger Ratten. Autoradiographische Untersuchungen mit $^3\text{H}$ -Thymidin<sup>1</sup>

Vorausgegangene Untersuchungen an Leber und Niere der Ratte haben gezeigt, dass der Prozentsatz DNS neubildender Parenchymkerne ( $^3\text{H}$ -Index) als Funktion des Alters von 3 Wochen bis zu 4 Monaten exponentiell abfällt und sich dann auf einen annähernd konstanten Wert einstellt (<sup>2</sup>, vgl. <sup>3</sup>). Die vorliegende Studie soll zeigen, wie sich der  $^3\text{H}$ -Index in den ersten Lebenstagen und -wochen verhält.

Untersucht wurden männliche und weibliche Sprague-Dawley-Ratten, Alter der Tiere 1, 2, 4, 7, 12, 18, 24, 30, 60 und 120 Tage, 2–8 Ratten/Zeitpunkt, jeweils einmalige i.p. Injektion von  $^3\text{H}$ -Thymidin (spez. Akt. 3,0–6,1 Ci pro mMol, Schwarz Bio Research, New York), Aktivitätsdosis 50  $\mu\text{Ci}$  für 1 und 2 Tage, 50 bzw. 100  $\mu\text{Ci}$  für 4 und 7 Tage, 100  $\mu\text{Ci}$  für 12 Tage, 150  $\mu\text{Ci}$  für 18 Tage und 500  $\mu\text{Ci}$  für 24 bis 120 Tage alte Tiere, Tötung der Ratten stets 1 h nach Aktivitätsinjektion, zur Ausschaltung tageszeitlicher Schwankungen des  $^3\text{H}$ -Index<sup>4</sup> Injektion und Tötung zwischen 8 und 11 Uhr. Fixation der Organstücke für 48 h in neutralem Formalin unter Zusatz von inaktivem Thymidin (0,5 mg/ml), zusätzliches Waschen der entparaffinierten, 3–4  $\mu$  dicken Schnitte in hochkonzentrierten Lösungen kalten Thymidins, Autoradiogra-

phie mit Kodak-AR-10-Stripping-film, Expositionszeit der Autoradiogramme 4–14 Tage, Nachfärbung.

Die Figur 1 zeigt den  $^3\text{H}$ -Index für Parenchymzellen der Leber und Tubulusepithelien der Niere als Funktion des Alters. Der  $^3\text{H}$ -Index beider Organe liegt ungefähr in der gleichen Größenordnung, und beide Kurven verlaufen sehr ähnlich. Einen Tag alte Ratten weisen einen verhältnismäßig niedrigen Index auf, der weit unter dem im Rattenembryo liegt. Zwei Tage alte Tiere haben einen höheren, 4 Tage alte wieder einen niedrigeren Wert. Bei 7 und 12 Tagen ist der  $^3\text{H}$ -Index erneut angestiegen, und danach lässt sich ein exponentieller Abfall bis zu 120 Tagen verfolgen.

Derartige initiale postnatale Schwankungen des  $^3\text{H}$ -Index sind bisher unbekannt. Es ist denkbar, dass sie an

<sup>1</sup> Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

<sup>2</sup> E. STÖCKER, E. TEUBNER und G. ROSENBUSCH, *Verh. dt. path. Ges.* 48, 295 (1964).

<sup>3</sup> RUTH M. LITVAK und R. BASERGA, *Expl Cell Res.* 33, 540 (1964).

<sup>4</sup> C. PILGRIM, W. ERB und W. MAURER, *Nature* 199, 863 (1963). – C. PILGRIM, K. J. LENNARTZ, K. WEGENER, S. HOLLWEG und W. MAURER, *Z. Zellforsch. mikrosk. Anat.* 68, 138 (1965).

den von uns geprüften Organen durch die funktionellen Umstellungen<sup>5</sup> und vor allem in der Leber auch durch die strukturellen Umgestaltungen<sup>6</sup> hervorgerufen werden, die mit dem Übergang zu extrauterinem Leben verbunden sind. Erst nach Abschluss dieser Prozesse verläuft dann der <sup>3</sup>H-Index ab 12 Tagen wieder so, wie es exponentiellen oder teilexponentiellen Wachstumsprozessen entspricht.

In der Figur 2 ist die Silberkorndichte (SKD = Silberkornzahl/ $\mu^2$  Kern 10 d) in den DNS-synthetisierenden Kernen für Leberparenchym und Nierentubuli gegen das Alter der Ratten aufgetragen. Wiederum zeigen beide Organe dicht beieinanderliegende Werte und einen angenähert gleichen Kurvenablauf. Die SKD steigt vom 1. Tag an, erreicht ein Maximum bei 24 Tagen und fällt dann bis zu 120 Tagen um den Faktor 2 ab.

Dieser Abfall der SKD ist dadurch zu erklären, dass die DNS-Synthesephase in der Niere des Rattenfoeten<sup>7</sup> und in der Leber sehr junger Ratten<sup>8,9</sup> kurz ist (6–9 h) und in der Größenordnung permanent schnell proliferie-

render Gewebe liegt, während die S-Phase bei eben ausgewachsenen Ratten ab 120 Tagen um den Faktor 2 länger dauert (18 h) und die DNS-Syntheserate (= Neubildung/Zeiteinheit) um die Hälfte reduziert wird<sup>10</sup>. Dieser Umschaltungsvorgang muss nach dem Verlauf der SKD bereits etwa am 30. Tag beginnen und nach 60 bis 120 Tagen abgeschlossen sein.

Der Anstieg der SKD von 1–24 Tage zeigt keine direkte Abhängigkeit von der Menge des injizierten <sup>3</sup>H-Thymidins oder seiner spez. Aktivität<sup>11</sup>. Demzufolge muss man annehmen, dass bis zum 24. postpartalen Tag entweder ein grosses endogenes Thymidin-Angebot<sup>12</sup> vorliegt, oder die fermentativen Prozesse zur DNS-Synthese anders ablaufen als später. Jedenfalls lassen die vorliegenden Ergebnisse erkennen, dass man erst vom 24. postnatalen Tage in Leber und Niere der Ratte die SKD als Mass für die DNS-Neubildung/Zeiteinheit nehmen und daraus Rückschlüsse auf die S-Phasenlänge ziehen kann.

Was die Lokalisation der DNS-synthetisierenden Kerne angeht, so wird in der Leber erst vom 7. Tag an eine Bevorzugung der Läppchenperipherie erkennbar. In der Niere ist der <sup>3</sup>H-Index bis zum 30. Tag – klammert man die subkapsuläre «nephrogene» Zone<sup>3</sup> neugeborener Tiere aus – im Stratum subcorticale am höchsten. Erst bei 120 Tage alten Ratten stellt sich die Topik des physiologischen Zellersatzes ein, und von da an liegt das Stratum labyrinthicum an der Spitze<sup>13</sup>.

**Summary.** Autoradiographic studies following a single i.p. injection of <sup>3</sup>H-thymidine were performed in liver and kidney parenchyma of new-born and young adult rats at different ages (1, 2, 4, 7, 12, 18, 24, 30, 60 and 120 days). In 1-day-old animals the tritium index (i.e. percentage of DNA synthesizing nuclei) of both organs is lower than in the rat embryo. From 1–4 days fluctuations occur, then the tritium index rises at 7 and 12 days. But now an exponential decrease is observed up to day 120. This depression and fluctuation of the tritium index probably depends on a postpartal functional transposition and especially in the liver on a structural transformation. The mean grain density in the labelled nuclei increases from 1 up to 24 days, which is likely connected with a very high amount of endogenous thymidine in new-born rats. From day 24 the mean grain density can be taken as a relative measure for the rate of DNA synthesis. The reduction in the rate of DNA synthesis from 24–120 days is explained as a consequence of the commutation from the rapid to the slow mode in cellular proliferation.

E. STÖCKER und DORIS BUTTER

Pathologisches Institut der Universität,  
87 Würzburg (Deutschland), 6. Februar 1968.

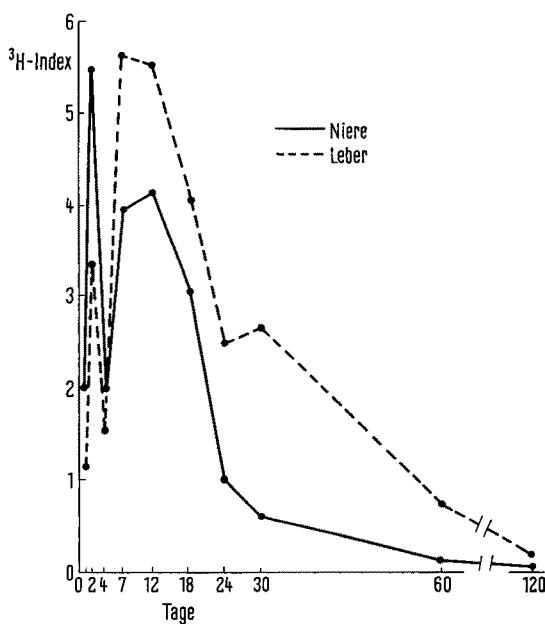


Fig. 1. <sup>3</sup>H-Index für Parenchymkerne der Leber (—) und Niere (—) als Funktion des Alters von Ratten in Tagen.

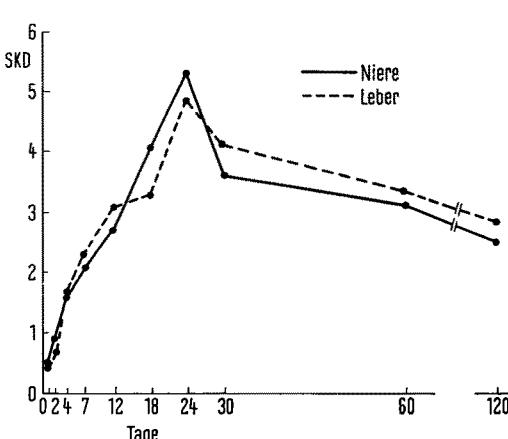


Fig. 2. Mittlere Silberkorndichte (SKD = Silberkornzahl/ $\mu^2$  Kern 10 d) für Parenchymkerne der Leber (—) und Niere (—) als Funktion des Alters von Ratten in Tagen. 10 d Expos.-Zeit der Autoradiogramme.

<sup>5</sup> F. LINNEWEH, *Die physiologische Entwicklung des Kindes* (Springer, Berlin-Göttingen-Heidelberg 1959).

<sup>6</sup> M. DVOŘÁK und K. MAZANEK, *Z. Zellforsch. mikrosk. Anat.* 80, 370 (1967).

<sup>7</sup> K. WEGENER, S. HOLLWEG und W. MAURER, *Naturwissenschaften* 50, 738 (1963); *Z. Zellforsch. mikrosk. Anat.* 63, 309 (1964).

<sup>8</sup> B. HELPAP und W. MAURER, *Naturwissenschaften* 54, 520 (1967).

<sup>9</sup> J. POST, CH. HUANG und J. HOFFMAN, *J. Cell Biol.* 18, 1 (1963).

<sup>10</sup> E. STÖCKER, *Verh. dt. Ges. Path.* 50, 53 (1966); 12. Symp. Ges. Histochem., Gent 1967, *Suppl. Acta histochem.*, im Druck.

<sup>11</sup> W. LANG, C. PILGRIM und W. MAURER, *Naturwissenschaften* 53, 210 (1966).

<sup>12</sup> W. LANG, 12. Symp. Ges. Histochem. Gent 1967, *Suppl. Acta histochem.*, im Druck.

<sup>13</sup> E. STÖCKER, E. NEUMANN-REDLIN und W.-D. HEINE, *Experientia*, im Druck.