

## Cytomorphologische Voraussetzung des Vesikulardrüsenepithels für die Wirkung von Testosteron

Zahlreiche Arbeiten über den Wirkungsmechanismus der Androgene wurden mit adulten kastrierten Ratten durchgeführt<sup>1,2</sup>. Die Untersuchungen von BUTENANDT<sup>3</sup>, MOSEBACH<sup>4</sup> und FUJII<sup>5</sup> ergaben, dass Testosteron auch bei infantilen Ratten die Entwicklung der accessorischen Sexualorgane beschleunigt. Unklar ist jedoch, in welchem Lebensalter erstmalig ein Einfluss von Testosteron auf das Wachstum der Vesikulardrüsen zu beobachten ist und welche funktionellen Voraussetzungen die Epithelzelle zu diesem Zeitpunkt erfüllen muss. Wir haben deshalb die Wirkung von Testosteron auf das Wachstum der Vesikulardrüsen in Abhängigkeit vom Lebensalter untersucht. Gleichzeitig wurde die postnatale Entwicklung des Vesikulardrüsenepithels elektronenmikroskopisch verfolgt, um eine Aussage über die funktionelle Morphologie der Epithelzelle zum Zeitpunkt der ersten beobachtbaren Testosteronwirkung machen zu können.

**Methodik.** Als Versuchstiere dienten juvenile Wistar Ratten. Den Tieren wurden vom 8.-12., 10.-14., 15.-19., 20.-24., 25.-29., 35.-39., 45.-49. und 55.-59. Lebenstag täglich 200 µg Testosteron/100 g Körperfewicht (in 0,1 ml bzw. 0,2 ml Sesamöl) s.c. injiziert. Die Kontrolltiere erhielten reines Sesamöl. Einen Tag nach der letzten Injektion wurden die Tiere getötet, die Vesikulardrüsen entnommen, das Sekret entfernt und das Frischgewicht bestimmt. Für die elektronenmikroskopischen Untersuchungen wurden die Vesikulardrüsen in 2%iger Os/Cr-Lösung fixiert und in Epon 812 eingebettet. Die Präparate wurden an einem Philips-EM 200 durchgemustert und photographiert. Die elektronenmikroskopischen Befunde haben wir in einer schematischen Übersicht (Figur 2) zusammengestellt.

**Ergebnisse.** Figur 1 zeigt den Einfluss von Testosteron auf das Vesikulardrüsengewicht in Abhängigkeit vom Lebensalter. Man erkennt, dass Testosteron bei sehr jungen Tieren (8.-15. Lebenstag) das Wachstum der Vesikulardrüsen nicht stimuliert. Erst zwischen dem 15. und

20. Lebenstag ist eine signifikante ( $p < 0,001$ ) Gewichtszunahme zu beobachten. Die Wirkung von Testosteron auf das Wachstum nimmt ständig zu und erreicht zwischen dem 25. und 30. Lebenstag ihren maximalen Wert (+200%). Mit steigendem Alter nimmt dann die Wachstumsstimulation wieder ab.

Aus den elektronenmikroskopischen Befunden (Figur 2) ist ersichtlich, dass am 10. Lebenstag in der Epithelzelle noch keine Sekretbildung stattfindet. Ein Einfluss von Testosteron auf das Wachstum ist noch nicht zu beobachten. Erst am 16. Lebenstag ist der Golgi-Apparat ausdifferenziert, und die Sekretproduktion beginnt; zu diesem Zeitpunkt lässt sich auch die erste Wirkung von Testosteron auf das Vesikulardrüsengewicht feststellen.

**Diskussion.** Unsere Untersuchungen über die Aufnahme von <sup>14</sup>C-Thymidin in die Vesikulardrüsen 13 Tage alter Ratten haben ergeben, dass nach Testosteronbehandlung nur eine geringe Steigerung der Thymidinaufnahme zu beobachten ist<sup>6</sup>, daraus folgt, dass Testosteron bei sehr jungen Tieren die Mitoserate nicht wesentlich erhöht; dies steht in Übereinstimmung mit den hier vorliegenden Befunden. Bei 30 Tage alten Ratten bewirkt Testosteron eine Erhöhung der Mitoserate<sup>7</sup>, gleichzeitig

<sup>1</sup> W. DIRSCHERL, *Fermente Hormone Vitamine* (Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965).

<sup>2</sup> C. KOCHAKIAN, *Mechanisms of hormone action* (Georg Thieme Verlag, Stuttgart 1965).

<sup>3</sup> A. BUTENANDT, H. GÜNTER und F. TURBA, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 322, 28 (1960).

<sup>4</sup> K.-O. MOSEBACH und T. ENGELS, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 345, 111 (1966).

<sup>5</sup> T. FUJII and C. A. VILEE, Endocrinology 82, 463 (1968).

<sup>6</sup> H.-G. DAHNKE und K.-O. MOSEBACH, Acta endocr., Copenh. 57, 441 (1968).

<sup>7</sup> H.-G. DAHNKE, K.-O. MOSEBACH und W. DIRSCHERL, Acta endocr., Copenh. 57, 441 (1968).

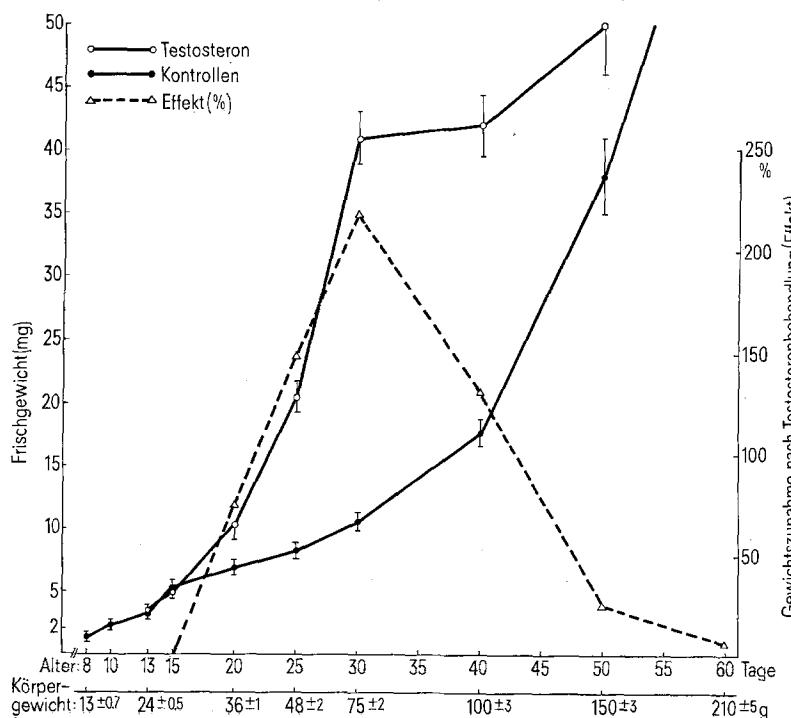


Fig. 1. Einfluss von Testosteron auf das Frischgewicht der Vesikulardrüsen in Abhängigkeit vom Lebensalter. Die Tiere wurden jeweils 5 Tage vor der Sektion täglich mit 200 µg Testosteron/100 g Körperfewicht behandelt. Jeder Punkt ist der Mittelwert von 6-8 Tieren. Die Fehlerbalken symbolisieren den Standardfehler des Mittelwertes.

kommt es jedoch zu einer Abnahme der DNS- und einer Zunahme der RNS-Konzentration [ $\mu\text{g NS/mg Organ}$ ]<sup>8</sup>, dies bedeutet, dass die Gewichtszunahme der Vesikulardrüsen nach Testosteronbehandlung nicht nur auf eine gesteigerte Mitoserate, sondern auch auf ein Wachstum der einzelnen Epithelzellen zurückzuführen ist. Da sich

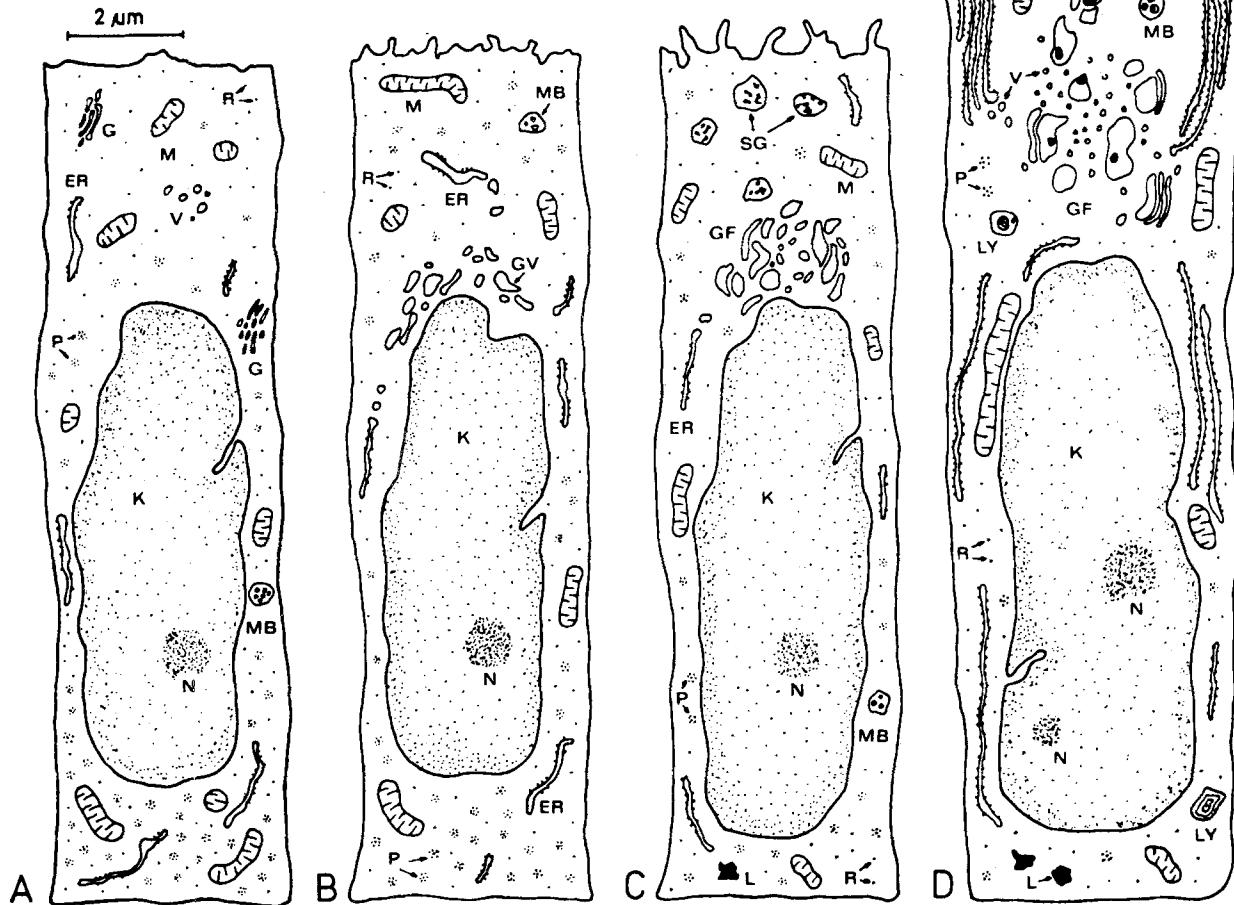


Fig. 2. Schematische Übersicht über die cytomorphologische Reifung des Vesikulardrüsenepithels (Ratte). A) 2. Lebenstag. Die Zelle enthält noch keine Strukturen, die auf die spätere Sekretproduktion hindeuten. B) 10. Lebenstag. Das Golgi-Feld entwickelt sich. C) 16. Lebenstag. Die Sekretproduktion beginnt. Der Golgi-Apparat ist ausdifferenziert. Im apikalen Zellraum sind die ersten Sekretgranula zu erkennen. D) 30. Lebenstag. Die Zelle ist ausdifferenziert. Es hat sich ein geordnetes Ergastoplasma entwickelt. Die Sekretproduktion hat in starkem Massse eingesetzt.

K, Kern; N, Nukleolus; M, Mitochondrium; ER, granuläres endoplasmatisches Retikulum; EG, Ergastoplasmastapel; R, Ribosomen; P, Polysomen; V, Vesikel; G, Golgi-Element; GV, Golgi-Vakuolen; GF, Golgi-Feld; SG, Sekretgranula; MB, 'multivesicular bodies'; L, Lipid-einlagerungen; LY, Lysosomen.

während der postnatalen Entwicklung das Wachstum vorwiegend auf den apikalen Zellraum beschränkt, ist anzunehmen, dass sich hauptsächlich dieser Zellbereich vergrößert. Testosteron fördert somit neben der Mitoserate auch die Bildung derjenigen Zellstrukturen, die für die Sekretproduktion verantwortlich sind (Golgi-Apparat, Ergastoplasma, Ribosomen). Wie unsere Befunde zeigen, kann dieser Effekt erst dann einsetzen, wenn die Epithelzellen auf Grund ihrer morphologischen Differenzierung funktionell zur Sekretbildung befähigt sind. Dies ist zwischen dem 15. und 20. Lebenstag der Fall.

**Summary.** Studies were carried out on the influence of testosterone on the growth of seminal vesicles in relation to age. Moreover, the postnatal development of the

secretory cells in seminal vesicles was investigated by electron microscopy, and the functional morphology of the epithelial cells at the moment of first effect of testosterone was discussed.

H.-G. DAHNKE

Rheinische Friedrich-Wilhelms-Universität,  
Medizinische Fakultät,  
Institut für Physiologische Chemie,  
Nussallee 11, D-53 Bonn (Germany),  
26. März 1973.

<sup>8</sup> A. SCHEUER, H.-G. DAHNKE, E. JÄGER und K.-O. MOSEBACH, Hoppe-Seyler's Z. physiol. Chem. 350, 1570 (1969).