

Aus dem Institut für Neuropathologie der Universität Bonn
(Direktor: Professor Dr. G. PETERS)
und dem Institut für Elektronenmikroskopie der Medizinischen Akademie Düsseldorf
(Direktor: Professor Dr. H. RUSKA)

Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Spinalganglien*

I. Nervenzellen

Von

JORGE CERVÓS-NAVARRO

Mit 8 Textabbildungen

(Eingegangen am 17. August 1959)

Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Spinalganglienzellen wurden bereits mehrfach durchgeführt (BEAMS, BREEMAN, NEWFANG u. EVANS 1952; HOSSAK u. WYBURN 1952—1955; HESS 1955 u. HESS 1958). Fortschritte in der Dünnschnittechnik und insbesondere eine durch Einbettung in Vestopal W (RYTER u. KELLENBERGER 1958) — anstelle von Methacrylat — verbesserte Strukturerhaltung rechtfertigen eine nochmalige Darstellung. Für die spätere Bewertung neuropathologischer Befunde ist eine optimale Kenntnis der normalen Strukturen unbedingt erforderlich. Im Handbuch der mikroskopischen Anatomie hat SCHÄRFF (1958) das elektronenmikroskopische Bild der Spinalganglienzelle schon berücksichtigt und zu lichtmikroskopischen Bildern in Beziehung gesetzt. Dabei sind verständlicherweise auch sehr frühe elektronenmikroskopische Ergebnisse verwendet worden, denen wegen technischer Mängel kein entscheidender Wert mehr zuzusprechen ist. Auch kommt das wesentlich Neue der elektronenmikroskopischen Cytologie (siehe z.B. MILLER 1959 u. RUSKA 1959) nicht genügend zum Ausdruck. Zum Teil sind noch Vorstellungen beibehalten, die als überholt gelten müssen. Die Vorteile des elektronenmikroskopischen Bildes liegen — abgesehen von der höheren Auflösung von Einzelheiten — im Sichtbarwerden einer vorher nicht bekannten Zellkonstruktion. Damit meinen wir die Aufteilung des Zellkörpers in verschiedene Mischphasen, die jedoch nicht mit ihren Phasengrenzen aneinanderstoßen, sondern jeweils durch semipermeable Membranen voneinander getrennt sind. Sowohl die Nissl-Schollen als auch die Golgi-Zonen sind Systeme dieser Art, die aus der Phase der cytoplasmatischen Matrix oder des Grundcytoplasmas und einer in

* Durchgeführt mit dankenswerter Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

Membranen eingeschlossenen 2. Mischphase bestehen. Man kann deshalb nicht mehr sagen, daß die Tigroidsubstanz nicht zum Grundcytoplasma

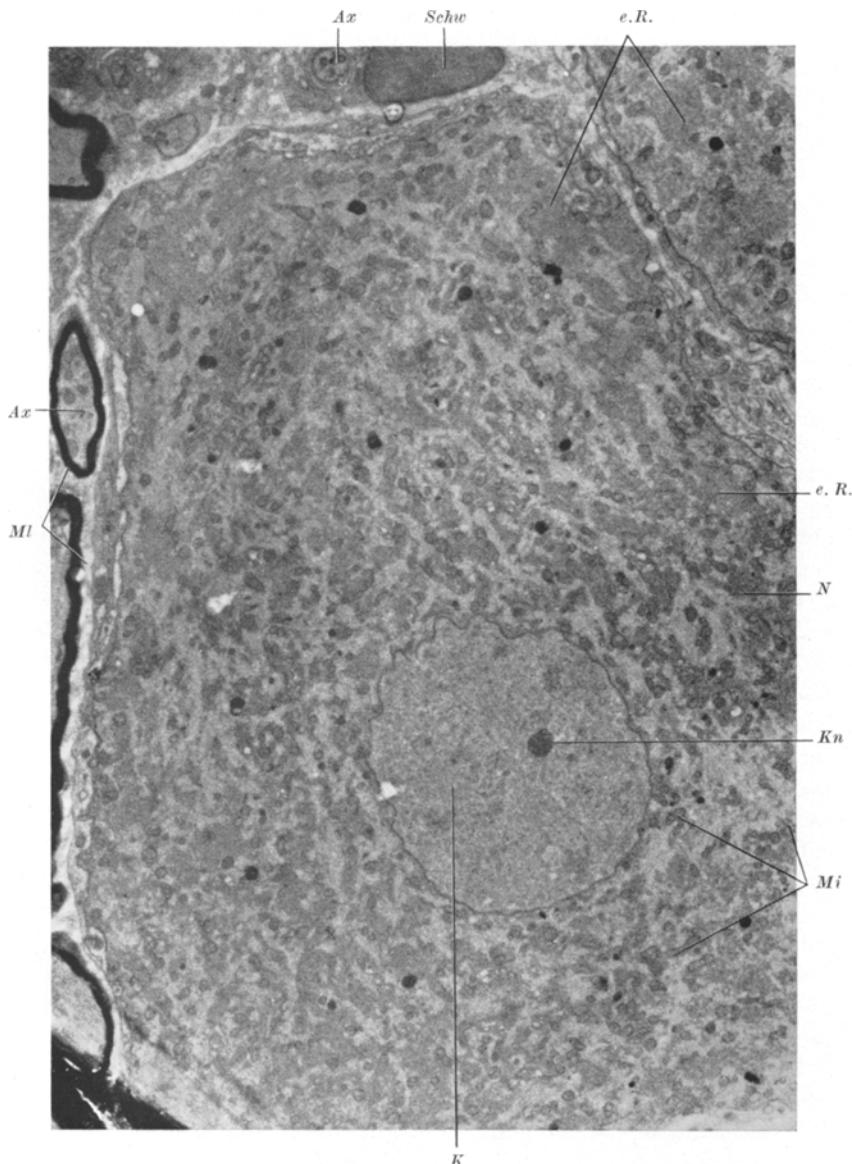


Abb. 1. Übersichtsbild einer Spinalganglienzelle (N). Kern (K). Kernkörperchen (Kn). Mitochondrien (Mi). Die dunkleren Gebiete im Cytoplasma (e. R.) entsprechen den Nissl-Schollen der Lichtmikroskopie. Erst bei höherer Vergrößerung wird in diesen Gebieten das endoplasmatische Reticulum sichtbar. Satellitenzellen (Sz). Schwann-Zellen (Schw). Axon (Ax) mit Myelinscheide (Ml). Elektronenbild 1300:1, Abbildung 4 150:1

gehöre. Auch die Unterscheidung von Endoplasma und Ektoplasma muß zugunsten einer genaueren Analyse der Komponenten des Zellkörpers aufgegeben werden. Ein anderer Vorteil des elektronenmikroskopischen Bildes liegt in der simultanen Darstellung von Strukturen, deren Sichtbarmachung in der Neurohistologie verschiedene Fixierungs- und Färbeverfahren erfordert, durch die Feinstrukturen schlechter erhalten bleiben als bei Fixierung mit OsO₄. Nachteilig wirkt sich die Dünne (unter 100 m μ) der im Elektronenmikroskop untersuchbaren Schnitte auf die räumliche Analyse mancher Strukturen aus.

Material und Methoden

Untersucht wurden 8 Spinalganglien S₁ (5) und L₅ (3) von 8 ausgewachsenen weißen Ratten. In der Narkose mit etwa 0,1 cm³ Nembutal (ABBOT) wurde je ein Ganglion *in vivo* entnommen und in isotonischem Puffer mit 1% Osmiumtetroxyd und 1% Kaliumbichromat (pH 7,2) 2 Std fixiert. Die Entwässerung erfolgte über Aceton, die manchmal angewandte Nachkontrastierung mit 0,5% Uranylacetat und 1% Phosphorwolframsäure (WOHLFÄRHT-BOTTERMANN 1957).

Als Einbettungsmedium diente Vestopal W. Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen wurden mit dem Siemens-Elektronenmikroskop UM 100 durchgeführt¹.

Strukturen der Spinalganglienzellen

Der zentral gelegene *Kern* wird von der Matrix des Cytoplasmas durch eine „Doppelmembran“ abgegrenzt (Abb. 3), die einen gestreckten bis stark gewellten Verlauf zeigt (Abb. 1 u. 3). Einstülpungen der Kernmembran, wie sie bei anderen Zellarten vorkommen, sind in den Spinalganglienzellen nicht zu sehen. Der Inhalt des Kernes scheint im Schnitt vorwiegend granulär. Bei genauerer Betrachtung finden sich ferner kurze parallele Linien, die durch einen helleren Zwischenraum getrennt sind. Durch inhomogene Verteilung der kontrastierenden Substanzen entstehen Zonen verschiedener Dichte (Abb. 3). Im Gegensatz zu vielen anderen Kernen liegen die dichtesten Zonen nicht an der Peripherie. Das *Kernkörperchen* stellt sich als ein Bereich dar, in dem granuläre Komponenten eine grobkörnigere Struktur aufweisen als im Rest des Kernes (Abb. 3).

Das *endoplasmatische Reticulum* (e.R.) der Nervenzellen, das den ganzen Zellkörper durchzieht, wird gegen die cytoplasmatische Matrix von Membranen begrenzt, die im Schnitt vorwiegend als längsgetroffene Tubuli erscheinen (Abb. 4—6). Es muß daraus geschlossen werden, daß die meisten Membranen des e.R. nicht zylindrisch begrenzte Röhren, sondern flache Spalträume einschließen.

Die Weite der Räume, die eine von der cytoplasmatischen Matrix verschiedene Mischphase enthalten, beträgt etwa 45 m μ , wechselt aber stark in Abhängigkeit von der Schnittrichtung und wahrscheinlich auch vom Funktionszustand der Zelle. Cytoplasmatische Areale mit e.R. können ziemlich scharf begrenzt oder diffus in der Zelle verteilt vorkommen. Häufig finden sich die „Tubuli“ in ausgedehnten Bereichen unter Einhaltung regelmäßiger Abstände von 140—180 m μ parallel übereinander gestapelt (Abb. 6, untere Zelle). Die Räume kommunizieren miteinander in wechselnder Häufigkeit. Sie reichen stellenweise sehr nahe unter die Plasmamembran der Nervenzelle und auch unmittelbar an die äußere Kernmembran. Diese selbst

¹ Für ihre Hilfe bei den technischen Vorbereitungen danken wir Frau F. LORENZ (Bonn) und Fräulein M. VIALON (Düsseldorf).

ist als Teil der Membran des e.R. aufzufassen, in dessen innerer Phase der Kern gelegen ist. In der Nähe der Abgangsstelle des Axons (Abb. 2) tritt das e.R. zurück. Die cytoplasmatische Matrix zwischen dem endoplasmatischen Reticulum enthält reichlich Palade-Körnchen, die zum Teil den Membranen des Reticulums

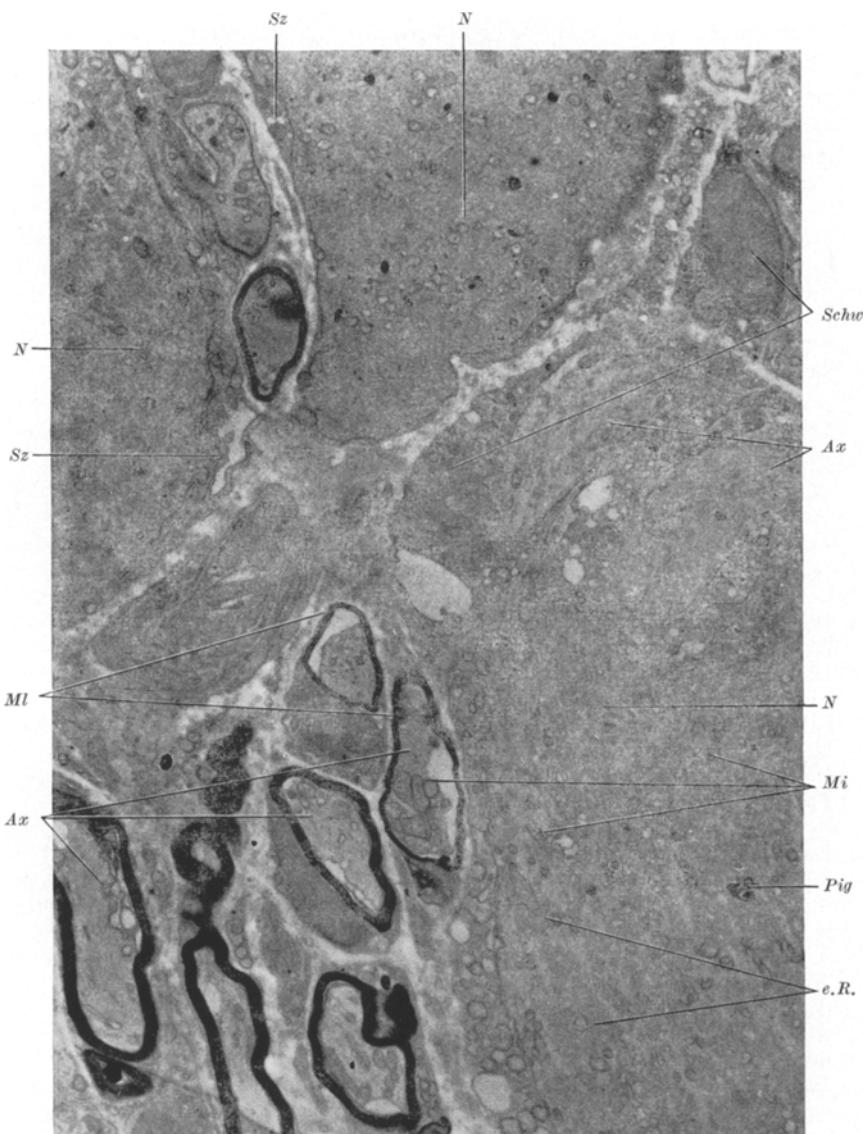


Abb. 2. Übersichtsbild. *N* (*d*). Die diffuse Verteilung der Nissl-Komponente lässt die Zelle dunkler erscheinen. In der angeschnittenen Austrittsstelle eines Axons treten die Nissl-Schollen (*e.R.*) zurück. Pigmentkörper (*Pig*). Übrige Abkürzungen wie im vorhergehenden Bild. Elektronenbild 1 300:1, Abbildung 3 500:1

anliegen, sich größtenteils aber gruppenweise in der cytoplasmatischen Matrix befinden.

Hinsichtlich der Aufgliederung großer Teile des cytoplasmatischen Raumes in Gebiete mit einer körnchenreichen Matrix und einer substanzarmen, durch die

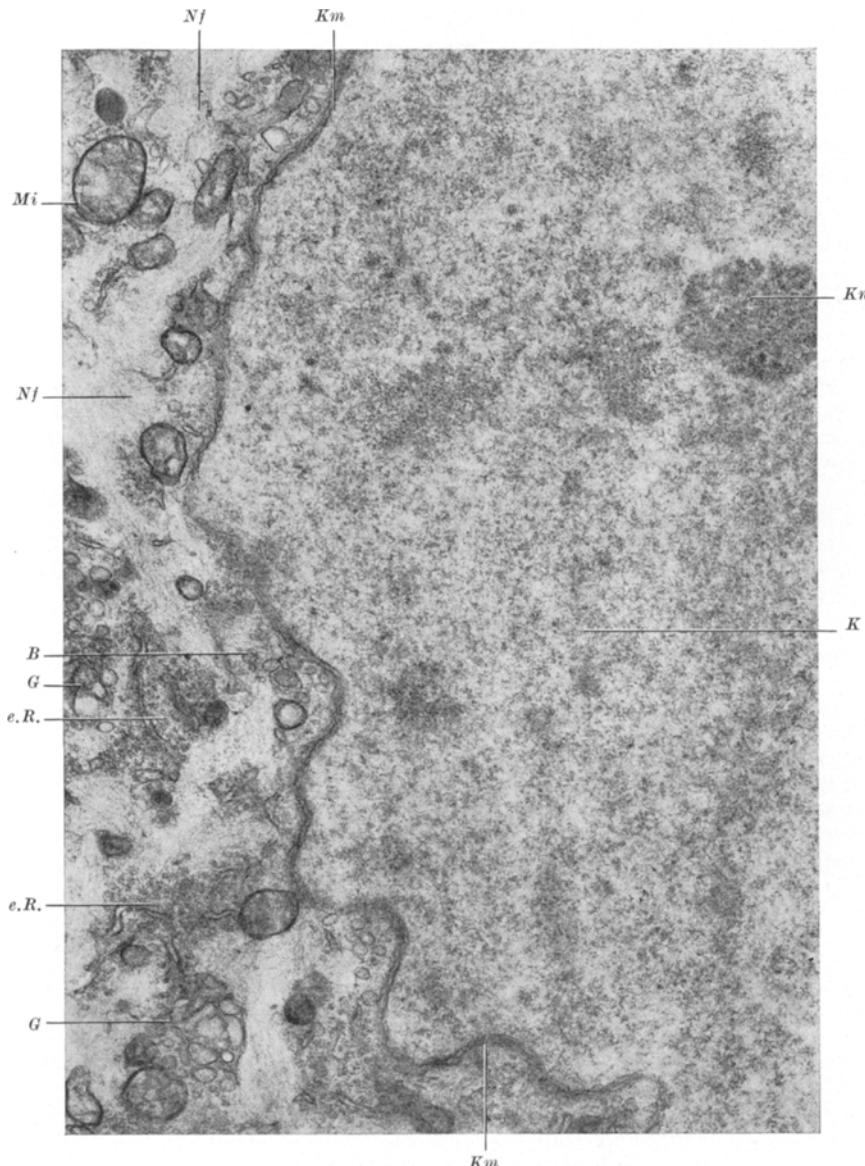


Abb. 3. Kern (*K*) einer Spinalganglienzelle und filamentöses Material (*Nf*) im Cytoplasma zwischen Nissl-Substanz (*e. R.*) und Golgi-Zonen (*G*). Doppelkernmembran (*Km*). Das Kernkörperchen (*Kn*) zeigt eine körnige Struktur. Bläschen (*B*), charakteristisch für die Golgi-Zonen (*G*), sind auch in unmittelbarer Nähe der Kernmembran anzutreffen. Elektronenbild 7 900:1, Abbildung 16200:1

Membranen des e.R. getrennten Phase des Zellkörpers sind die Nervenzellen vielen Drüsenzellen (z.B. Pankreas) und den Plasmazellen ähnlich. Das e.R. und die dazwischenliegenden Teile der cytoplasmatischen Matrix mit den Palade-Körnchen bilden zusammen die als Nissl-Substanz resp. Ergastoplasmata beschriebenen Zonen der lichtmikroskopischen Cytologie. Die wechselnde Gruppierung der Räume und Membranen des e.R. und der dazwischenliegenden granulären Schichten der Matrix des Cytoplasmas in verschiedenen Ganglienzellen deckt sich mit der Verteilung der basophilen Substanz bei der Nissl-Färbung. Wie erwähnt, ist das endoplasmatische Reticulum in manchen Zellen mehr diffus verteilt, in anderen auf schärfer umrissene Bezirke begrenzt. Die entsprechenden lichtmikroskopischen Bilder bei der Nissl-Färbung werden dann durch Zellen dargestellt, die eine diffuse resp. schollige Verteilung der Nissl-Substanz aufweisen. Unterschiede in der Anordnung und Verteilung des endoplasmatischen Reticulums sind für die elektronen-mikroskopische Differenzierung der verschiedenen Typen der Spinalganglienzellen von der gleichen Bedeutung wie die aus der Lichtmikroskopie bekannten Unterschiede der Nissl-Färbung (vgl. die Zellen in Abb. 2).

Golgi-Zonen wurden in zahllosen anderen Zellen als Gebiete mit in sich geschlossenen Membranen stark wechselnder Ausbreitung der eingeschlossenen Phase und mit oft sehr geringen Zwischenschichten einer von Palade-Körnchen *freien* cytoplasmatischen Matrix identifiziert. Sie finden sich auch stets in Spinalganglienzellen (Abb. 4, 5 u. 7). Die Zonen sind vergleichsweise wenig ausgedehnt, aber sehr zahlreich zwischen die Nissl-Schollen eingestreut.

Oft bestehen sie nur aus Gruppen kleiner Bläschen, die auch einzeln verstreut und dann kaum identifizierbar im Cytoplasma vorkommen. Charakteristisch für eine Golgi-Zone ist die parallele Zusammenlagerung mehrerer, meist — aber nicht immer — kollabierter größerer Blasen (Sacculi) und darum liegender kleiner Bläschen (Vesiculoe).

Von den Bläschen des Golgi-Feldes zu unterscheiden sind weitere, durch eine Membran abgegrenzte, einzeln liegende Bläschen von 20—50 μ Durchmesser, die im ganzen Cytoplasma verteilt auftreten. Ähnliche Bläschen, die einen Durchmesser von ebenfalls 20—50 μ aufweisen, müssen eine besondere Bedeutung in Synapsen haben, da sie gehäuft im terminalen Axon zu finden sind (PALADE 1953; SJÖSTRAND 1953; DE ROBERTIS u. BENNETT 1954; BAUD 1956; PALAY 1957; EDWARDS, RUSKA u. DE HARVEN 1958). In den Nervenzellen der Groß- und Kleinhirnrinde des Säugetieres sind kleine Vesikel von HAGER beschrieben worden. Auch bei elektronen-optischen Untersuchungen von Gliomen und Meningeomen haben wir Vesikel gefunden. Ob es sich um die gleichen Strukturen wie bei den erwähnten Bläschen der Nervenzellen handelt, kann nicht sichergestellt werden.

Die *Mitochondrien* zeigen charakteristische Cristae mitochondriales und weisen im Schnitt so überwiegend rundliche Formen auf, daß längliche Mitochondrien in den normalen Spinalganglienzellen als selten bezeichnet werden dürfen. Oft waren 2 Arten von Mitochondrien zu unterscheiden. Der Typ A stimmt mit dem klassischen Mitochondrienvbild rundlicher, länglicher oder leicht gebogener Formen überein, bei dem die Cristae mitochondriales und die Matrix durch glatte äußere Membranen umschlossen werden (Abb. 4 u. 5). Die Mitochondrien des Typs B zeigen dagegen ganz unregelmäßige Formen mit zahlreichen Einbuchtungen, eine kontrastarme Matrix und ganz spärliche, meist in der Peripherie gelagerte Cristae (Abb. 6). Im allgemeinen weisen die einzelnen Zellen nur einen der beiden Typen auf. Seltener findet man Zwischenformen oder das Vorkommen beider Typen in einer einzigen Zelle. Die Mitochondrien liegen immer in der cytoplasmatischen Matrix, nie in den inneren Mischphasen des e.R. oder der Golgi-Membranen. Ihre Verteilung reicht von der

Kernperipherie bis zur Plasmamembran der Nervenzelle. Sie sind vorwiegend mit den Gebieten der Nissl-Schollen assoziiert, liegen aber auch häufig an der Peripherie von Golgi-Zonen.

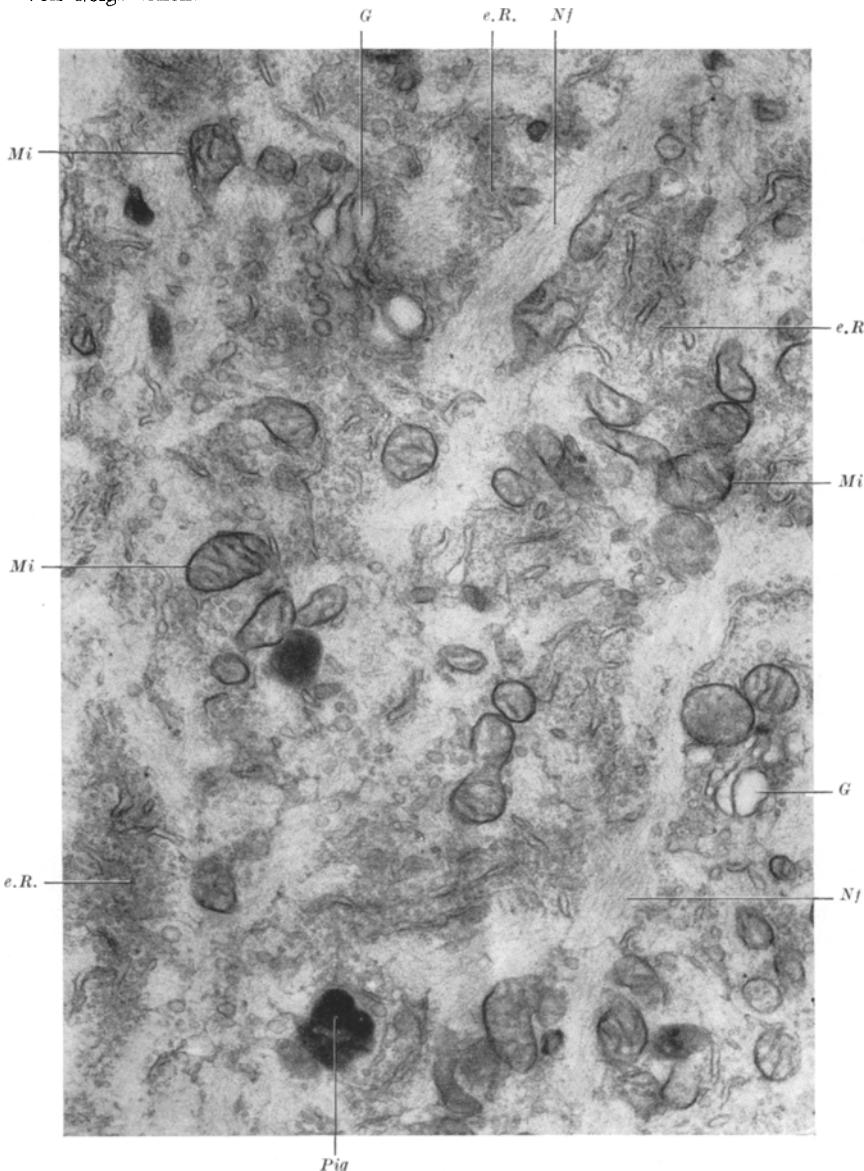


Abb. 4. Cytoplasma einer Spinalganglienzelle. Golgi-Felder (G). Weitere Bezeichnungen wie in den vorhergehenden Abbildungen. Elektronenbild 7900:1, Abbildung 16200:1

Pigmentkörper sind in der cytoplasmatischen Matrix der meisten Ganglienzellen zu finden. Sie erscheinen als unregelmäßig gestaltete, kontrastreiche Granula

von $0,2-1,5\text{ }\mu$ Größe und weisen oft eine hellere Zone und eine Schichtung der elektronendichten Substanz auf (Abb. 7). Die hellen Zonen sind immer exzentrisch und

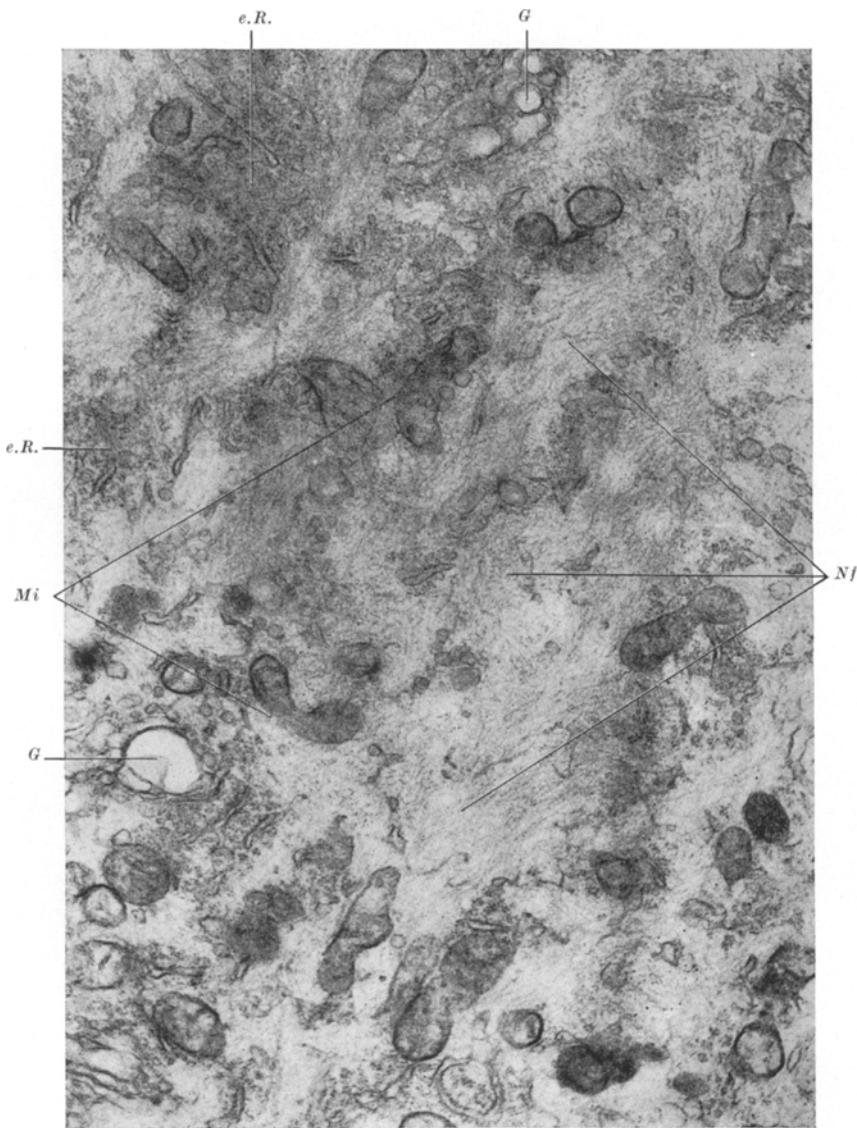


Abb. 5. Cytoplasma einer Spinalganglienzelle in der Nähe der Austrittsstelle des Axons. Die Neurofibrillen (*Nf*) beherrschen das Bild unter Zurücktreten des endoplasmatischen Reticulums (*e.R.*). Elektronenbild 7900:1, Abbildung 18000:1

manchmal ganz in der Peripherie gelegen. Die Schichten zeigen eine Dicke von $7\text{ m}\mu$ für die dichten Lamellen. Die Richtung der Schichtung ist unregelmäßig, ordnet sich jedoch vornehmlich um die hellere Zone an. Der Kontrast der Körner

ist erheblich größer als der von Mitochondrien, ihre geschichtete Struktur lässt sie jedoch den Mitochondrien etwas ähnlich erscheinen.

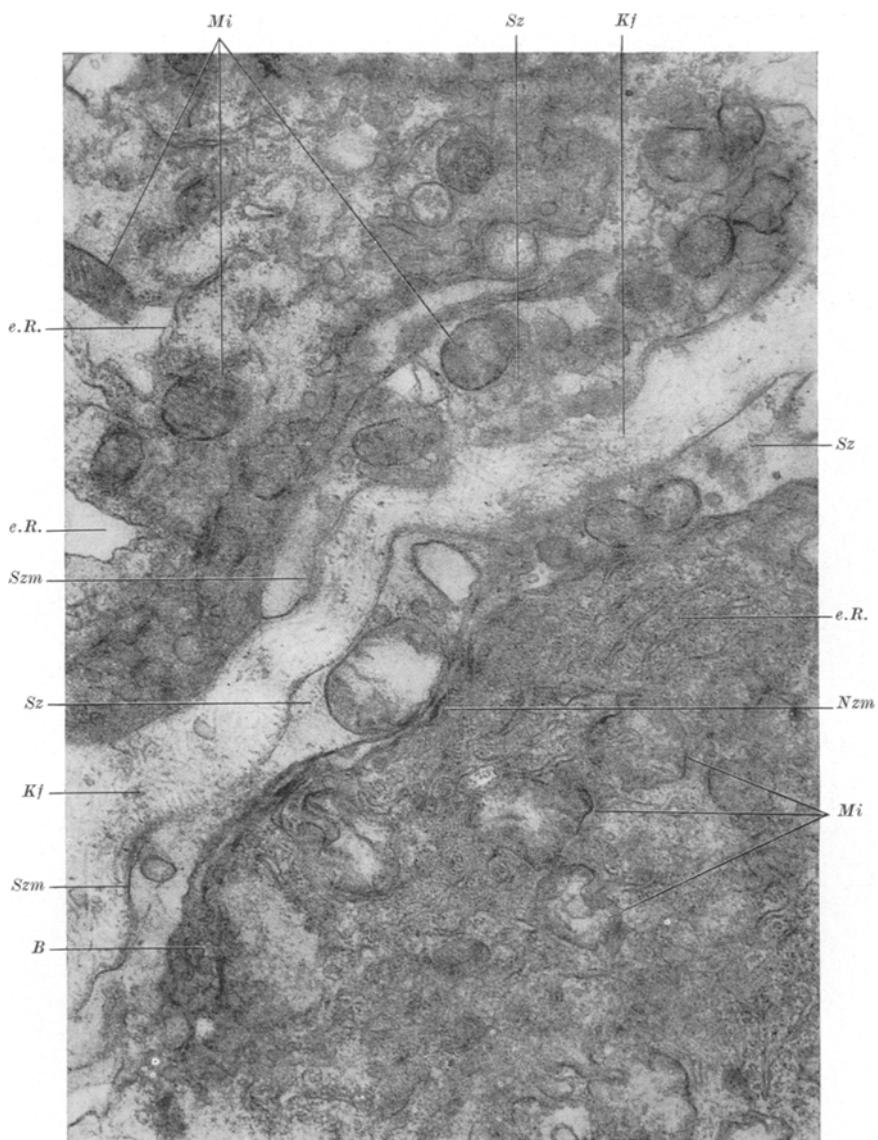


Abb. 6. Teilansicht von 2 benachbarten Spinalganglienzellen. Die Mitochondrien in der Zelle oben links gehören zum Typ A, die unten rechts zum Typ B. Die Cysterna-Tubuli des e.R. in der Zelle unten rechts besitzen regelmäßige Abstände. Satellitenzellen (Sz). Die Nervenzellmembran (Nzm) grenzt an die innere Satellitenzellmembran. Die äußere Satellitenzellmembran (Sz) besteht aus Plasmamembran und „Basalmembran“. Letztere grenzt an kollagene Fibrillen (Kf), die einen interzellulären Raum erfüllen. Weitere Bezeichnungen wie in den vorhergehenden Abbildungen. Elektronenbild 7900:1, Abbildung 19900:1

Ganz selten findet man andersartige Pigmentgranula (Abb.8) von regelmäßiger runder bis elliptischer Form. Der feinkörnige bis kompakte Inhalt zeigt Zonen verschieden hoher Elektronendichte. Die glatte äußere Begrenzung wird von einer

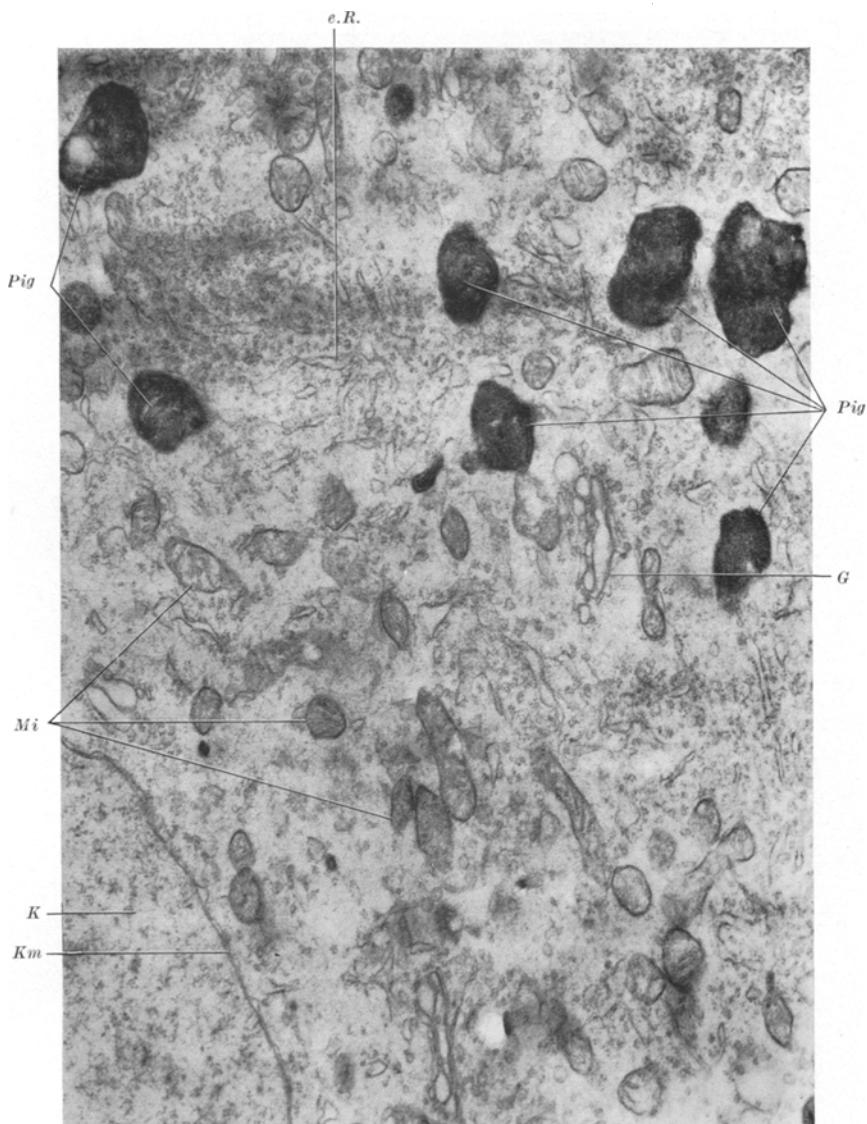


Abb.7. Teilansicht einer Spinalganglienzelle. Unregelmäßig gestaltete Pigmentgranula (*Pig*) mit Schichtung der elektronendichten Substanz. Bezeichnungen wie in den vorhergehenden Abbildungen. Elektronenbild 7900:1, Abbildung 18250:1

weniger dichten Schicht gebildet, die manchmal eine dichtere äußere Konturlinie erkennen lässt. Der Aufbau dieser Pigmentart entspricht weder den oben beschrie-

benen geschichteten Körnern noch gleicht er völlig den in Satellitenzellen zu findenden Pigmenten.

Neurofibrillen resp. das elektronenmikroskopische Äquivalentbild der im lichtmikroskopischen Äquivalentbild so bezeichneten Strukturen finden sich als Züge

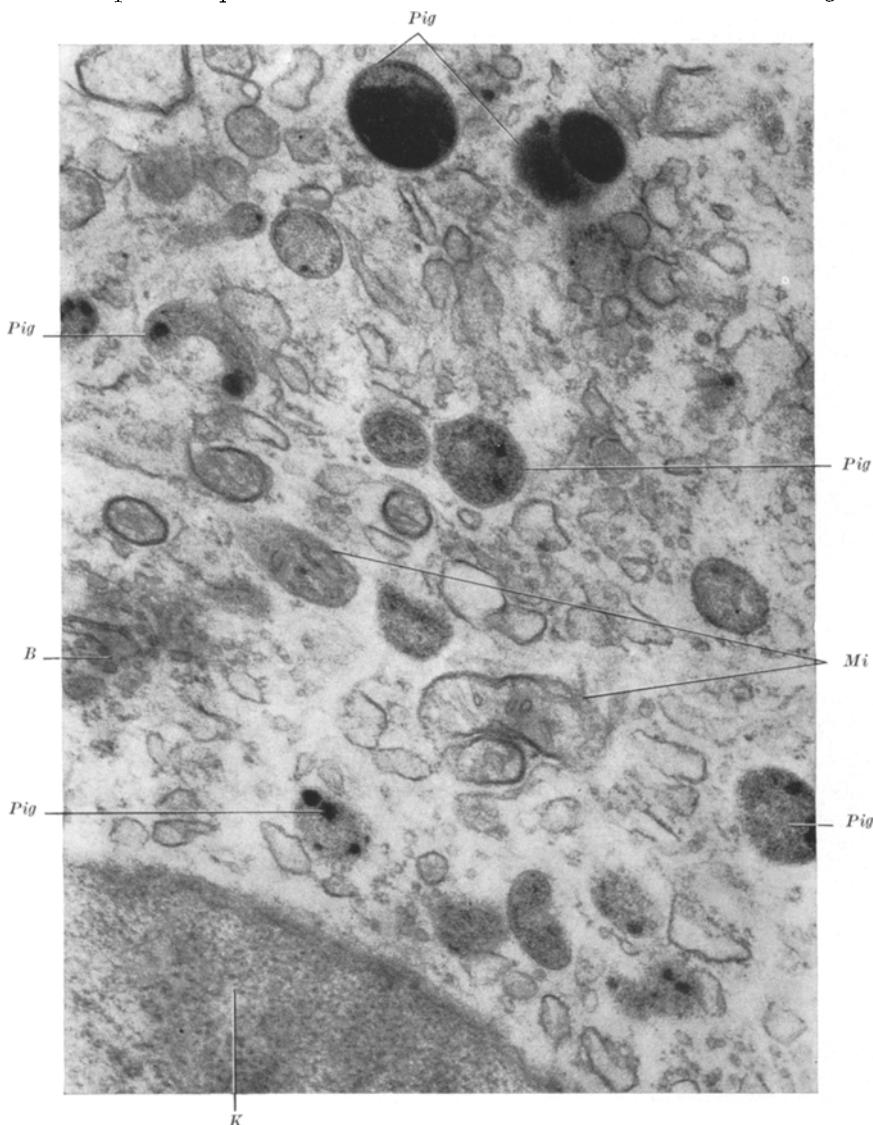


Abb. 8. Teilansicht einer Spinalganglienzelle. Die Pigmentgranula (Pig) sind von „Doppelmembranen“ umgeben und zeigen einen stark kontrastierenden, feinkörnigen Inhalt. Bezeichnungen wie in den vorhergehenden Abbildungen. Elektronenbild 7900:1, Abbildung 31 400:1

zahlreicher feinster Fäden zwischen den meist mit Mitochondrien vergesellschafteten Nissl-Schollen und Golgi-Zonen. Sie bilden die wesentliche, in der Gegend des

Axonaustritts und im Axon sichtbare Substanz (Abb. 2 u. 5). Stellt man sich die Anordnung des filamentösen Materials anhand der Elektronenbilder räumlich vor, so verläuft es in allen 3 Dimensionen zwischen den übrigen Komponenten des Cytoplasmas. Die Aufzweigung der Fibrillenzüge ist verhältnismäßig grob und daher im Lichtmikroskop mit Metallimprägnation sichtbar zu machen. Sie bestehen — so weit dies bei der angewandten Vergrößerung festzustellen ist — aus sehr vielen feinen Einheiten, annähernd parallel orientierten „Neurofilamenten“ von nur $7 \text{ m}\mu$ Dicke und einer im Schnitt nicht bestimmbarer Länge. Die Frage, ob sich einzelne Neurofilamente verzweigen oder vernetzen, kann nicht beantwortet werden. Sicher ist dagegen, daß das neurofibrilläre Material nie unter Durchbrechung der Plasmamembranen von Nervenzellen verschiedene Zellen kontinuierlich durchläuft.

Die *Plasmamembranen* der Nervenzellen zeigen eine Dicke von etwa $15 \text{ m}\mu$ und grenzen über einen sehr unterschiedlichen Fugenraum von $10\text{--}20 \text{ m}\mu$ Breite an Plasmamembranen von Satellitenzellen. Sie verlaufen meist nicht vollkommen glatt, zeigen aber keine Einstülpungen, wie sie bei einigen anderen Zellarten (Endothelien, glatten und quergestreiften Muskelzellen) vorkommen und dort als Ausdruck der Pinocytose gedeutet werden. Die Satellitenzellen sowie ihre Beziehungen zur Spinalganglienzelle und zum interzellulären Raum werden Gegenstand einer weiteren Mitteilung sein.

Besprechung der Ergebnisse

Wie im Lichtmikroskop erscheint auch im Elektronenmikroskop der Kern der Ganglienzelle relativ hell und hinsichtlich der wenigen größeren Dichteunterschiede in gleicher Weise strukturiert. Dies ist verständlich, seit MOSES (1956) nachgewiesen hat, daß die im Elektronenmikroskop dunkel erscheinenden Kerngebiete sich mit Bezirken decken, die Nucleinsäuren enthalten. Die feinere Struktur des Kerns ist räumlich schwer zu analysieren, da durch einen 10μ großen Kern etwa 200 dünste Serienschnitte zu legen wären, die zusammen erst das volle Kernbild ergeben würden. Es lassen sich aber schon im Einzelschnitt nicht nur Granula verschiedener Dichte, Randschärfe und Größe (über $50 \text{ m}\mu$ bis $10 \text{ m}\mu$) beobachten, sondern auch lineare Strukturen in Form etwa $100 \text{ m}\mu$ langer, annähernd paralleler Linien von verschiedenem Kontrast (Abb. 3). Sie können als Ausschnitte von spiralisierten Fäden aufgefaßt werden, an deren Aufbau sich Desoxyribonucleinsäure des Kerns beteiligt.

Die Kernmembran erscheint bei günstiger Schnittführung doppelt konturiert. Da es an Epithelzellen des Darms und anderen Zellen gelingt, die äußere Membran von der inneren Kernmembran abzuheben, indem man die Zelle Wasser aufnehmen läßt, kann nach Untersuchungen von C. RUSKA (1959) geschlossen werden, daß zwischen beiden Membranen ein mit einer wäßrigen Mischphase gefüllter Spaltraum existiert, die circumnucleäre Cisterne von WATSON (1955). Die Kernoberfläche grenzt mit der inneren Kernmembran an diesen Spaltraum. Nur an wenigen Stellen, den sogenannten Kernporen (Abb. 7), ist dieser Raum überbrückt, indem über eine als dünne Linie sichtbare Porenmembran Kontakt zwischen Kernsubstanz und cytoplasmatischer Matrix

besteht. Was im Lichtmikroskop als Kernmembran erscheint, ist also keinesfalls nur eine Grenze zwischen 2 Mischphasen.

Für viele Zellen ist nachgewiesen, daß die circumnucleäre Cisterne mit der im e. R. eingeschlossenen Phase kommuniziert, indem sich die äußere Kernmembran und der perinucleäre Raum stellenweise kontinuierlich in das e. R. fortsetzen. Auch dies läßt sich nach Wasseraufnahme der Zelle besonders deutlich demonstrieren (C. RUSKA). Der Kern liegt also innerhalb des e. R., das im Cytoplasma an der Bildung der bis zur Zellperipherie reichenden „Nissl-Schollen“ teilnimmt. Der außerhalb des e.R. liegende Raum wird als cytoplasmatische Matrix bezeichnet, die ihrerseits wieder abgrenzbare Komponenten enthält (Mitochondrien, Pigmente, usw.). Wichtig ist, daß der Ausdruck Nissl-Substanz seine Berechtigung verliert. Die nach NISSL gefärbten *Schollen* bestehen aus Schichten cytoplasmatischer Matrix, die reichlich Palade-Körnchen enthalten, und aus mehreren Lagen oder einzelnen Zügen von e.R., seinen semipermeablen Membranen und der durch sie von der Matrix getrennten Phase. Statt aus einer Substanz bestehen die Nissl-Schollen schon rein morphologisch aus 4 Komponenten. Dies gilt in gleicher Weise vom Ergastoplasma in Drüsen- und Plasmazellen. Den inneren und äußeren Membranabständen, den Kommunikationen des Reticulums und der Anordnung und Zahl der Palade-Körnchen sind jedoch weite Spielräume gesetzt.

Bei geringer elektronenmikroskopischer Vergrößerung verhältnismäßig dicker Schnitte (über $0,1 \mu$) kann man die Nissl-Schollen, ohne daß ihre Feinstruktur sichtbar wird, infolge ihrer etwas größeren Dichte von den übrigen Cytoplasmabestandteilen unterscheiden (Abb. 1 u. 2). Dem entspricht ihre leichtere Sedimentierbarkeit im Zentrifugalfeld (BEAMS u. KING 1935).

Abgesehen von der abweichenden Auffassung in einer frühen Mitteilung von HAGENAU u. BERNHARD (1953) sind sich jetzt alle Autoren über die Identifizierung der beschriebenen Strukturen mit den Nissl-Schollen und über die engen strukturellen Beziehungen zwischen Nissl-Schollen und Ergastoplasma einig (PALADE u. PORTER 1952; PORTER 1954).

Als Substrat der lichtmikroskopisch charakteristischen Basophilie ist nach anfänglich divergierenden Meinungen die granuläre Komponente in der cytoplasmatischen Matrix erkannt worden (AFZELIUS 1956; PALADE u. SIEKEWITZ 1956). Sie besteht aus etwa 50% Ribonucleinsäure. Der Schluß dürfte daher berechtigt sein, daß auch in den Nissl-Schollen die Basophilie von der Anwesenheit der Palade-Körnchen abhängt. Funktionell verbunden ist mit diesen Zellgebieten der Umsatz und die Bildung von Proteinen.

Die kontrastarme innere Phase des e. R. ist anfänglich von SJÖSTRAND (1953) und RHODIN (1953) als Lipoidschicht aufgefaßt worden, der in vivo eine konstante Dicke zukommt. Die Abstandszunahmen zwischen

den dichteren äußeren Lagen, die als Proteinlamellen einer „Doppelmembran“ aufgefaßt wurden, galten als Artefakte, die vom osmotischen Druck der Fixierungsflüssigkeit abhängig sein sollten (WEISS 1953; SJÖSTRAND u. HANZÖN 1954). Die Abstände lassen sich indessen nicht nur vergrößern, sondern durch hypertonische Lösungen auch verringern (C. RUSKA 1959). Sie sind im Ergastoplasma von Drüsen- und Plasmazellen besonders variabel und oft auch in den Nissl-Schollen nebeneinanderliegender Nervenzellen verschieden. Es liegt daher nahe, zellspezifische Unterschiede und Variabilität in Abhängigkeit von intravitalen Funktionszuständen (WELLENSIEK 1957) anzunehmen. Gegen die Auffassung, daß zwischen den Membranen des e. R. Lipoidschichten liegen, sprechen auch die Untersuchungen von STOECKENIUS (1958) an künstlichen, mit Osmiumtetroxyd fixierten Myelinfiguren. Sie erscheinen im Schnitt als Folge kontrastärmer und kontrastreicher Schichten, wobei kontrastreiche Linien durch osmiophile Gruppen der orientierten Lipoidmoleküle gebildet werden. Es dürften daher zur Zeit alle Autoren mit PALADE u. PORTER (1954) der Auffassung sein, daß die Membranen des e.R. als wesentlichen Bestandteil keine Lipoide, sondern eine von der cytoplasmatischen Matrix der Zelle getrennte, wäßrige Mischphase einschließen.

Ähnliches gilt von den Membranen der Golgi-Zone, jedoch mit dem Unterschied, daß die inneren Phasen der oft sehr dicht aneinanderliegenden, kleinen Vesikel und der meist kollabiert erscheinenden, größeren Sacculi nicht miteinander und nicht mit der circumnukleären Cisterne kommunizieren (DALTON u. FELIX 1953; GRASSE 1956; LACY 1956; GRASSE u. CARASSO 1957, usw.). Auch die Vesiculi und Sacculi der Golgi-Zone reagieren auf Änderungen des osmotischen Druckes (C. RUSKA). Nissl-Schollen und Golgi-Zonen ist außerdem gemeinsam, daß zu ihnen Schichten der cytoplasmatischen Matrix gehören. Innerhalb der Golgi-Zonen sind diese Schichten jedoch frei von Palade-Körnchen.

Die Mitochondrien sind durch ihre äußere Membran individuell von der cytoplasmatischen Matrix getrennt. Der beschriebene A-Typ entspricht den sogenannten normalen Mitochondrien. Die Bedeutung des B-Typs ist nicht völlig gesichert. Sein kontrastärmer Inhalt und die oft nur an der Peripherie zu findenden Cristae mitochondriales könnten als Folge einer artifiziellen Schwellung gedeutet werden, doch spricht die oft gewellte oder stark eingebuchtete äußere Form der Mitochondrien gegen diese Annahme.

Die Beschränkung der inneren Membranen auf die Peripherie der Mitochondrien ist oft als Ausdruck von Reaktionen der Mitochondrien auf verschiedene Noxen bzw. abnorme physiologische Zustände beschrieben worden (ROULLIER u. GANSLER 1954; KIKUTH, SCHLIPKÖTER u. SCHROE-TELER 1956; LINDNER 1956/57; MOORE, RUSKA u. COPENHAVER 1956;

SCHULZ 1956; EKHLOM u. EDLUND 1958; GAUTIER, FREI u. RYSER 1958). Wenn aus der Form der Mitochondrien auf einen erhöhten Binnendruck geschlossen werden kann, handelt es sich um Mitochondrienschwellungen. SJÖSTRAND (1954) betrachtet die Fältelungen der äußeren Membran als verschiedene Stadien der Bewegung der Mitochondrien. Ohne unbedingt dieser Annahme beizupflichten, die durch die Beobachtung der fixierten Zellen schwer entschieden werden kann, möchten jedoch auch wir die B-Mitochondrien mit eingebuchteten Formen als einen physiologischen Zustand betrachten. Es gibt keinen Anhalt dafür, pathologische Veränderungen oder von Zelle zu Zelle wechselnde Artefakte in den von uns untersuchten Ganglien anzunehmen.

Pigment konnten BEAMS, BREEMAN, NEWFANG u. EVANS (1952) nur in 2 von 100 Spinalganglien von etwa 90 Tage alten Ratten elektronenoptisch nachweisen. HESS hat in seinen Untersuchungen an senilen Meerschweinchen Pigmentkörper häufiger gefunden. Seiner Beschreibung nach handelt es sich wie in unseren Aufnahmen (Abb. 7) um dichte Gebilde, die vereinzelt Vacuolen aufweisen. BJÖRKEND u. ZELANDER (1958) haben außerdem Schichtungen bei den Lipofuscinen menschlicher Nervenzellen beschrieben. Danach sollten die von uns beschriebenen geschichteten Pigmentgranula Lipofuscin darstellen. Die Schichtung kann wegen ihrer wechselnden Orientierung nicht — wie es LION, MAERTENS u. VANDERMEER (1956) versuchen — als Schneideartefakt infolge großer Härte des Pigmentes gedeutet werden. Bei der 2. Art von Pigment handelt es sich höchstwahrscheinlich um Melanin, das nach SCHARF in einer nicht zu unterschätzenden Zahl in Spinalganglienzellen vorkommen soll.

Die mit Silbermethoden dargestellten *Neurofibrillen* sind in der Lichtmikroskopie oft als Artefakt bezeichnet worden. Mit dem Elektronenmikroskop wurden zunächst widersprechende Befunde erhoben. 1943 haben RICHARDS, STEINBACH u. ANDERSON das Axoplasma von Riesennervenfasern auseinandergelagert und elektronenoptisch untersucht. Dabei haben sich fadenartige Gebilde gefunden. DE ROBERTIS u. SCHMITT (1948) hoben bei elektronenoptischen Untersuchungen von ultraschallbestrahlten Nervenfasern die sogenannten Neurotubuli hervor. Diese Befunde sowie andere aus späteren Jahren (BAIRATI 1952; JAKOB 1950; u. a.) zeigten zum Teil kollagene Fibrillen, die neben den Nervenfasern herlaufen. 1949 und 1950 haben SCHMITT, FERNANDEZ-MORAN und SCHMITT u. GEREN ein Netz von feinen Filamenten, die etwa unseren Befunden an Dünnschnitten entsprechen, in Nerven verschiedener Tierarten sowie in menschlichen Nervenfasern festgestellt. Die Befunde von HARTMANN (1952) in Schnitten aus dem Zentralnervensystem, von FURUTA (1952) in silberimprägnierten Schnitten und von DUNCAN (1952) in formalinfixierten Nervenzellen des Vorderhorns lassen sich nicht einwandfrei bewerten. Noch weniger überzeugend sind die früheren Befunde

von BEAMS, BREEMAN, NEWFANG u. EVANS (1952) an Spinalganglienzellen und die von ROZSA, MORGAN, SZENT-GYÖRGYI u. WICKOFF (1950) an Achsenzylin dern. Die angegebenen Durchmesser der fädigen Strukturen von 15—300 m μ (!) könnten höchstens auf eine Zusammenballung vieler einzelner Neurofilamente hinweisen. PEASE u. BAKER (1951) haben Neurofibrillen darstellen können, die aber als Artefakte gedeutet worden sind. In neueren Arbeiten werden die Neurofibrillen bzw. Neurofilamente besonders in den Nervenfasern (HESS u. LANSING 1953; ISSIDORIDES 1956; ROIZIN u. DMOCHOVSKI 1956; WILKE 1957; BOROWJAGIN 1958), aber auch in den Nervenzellen (PALAY u. PALADE 1953; DE ROBERTIS u. BENNETT 1954; HOSSAK u. WYBURN 1955; HAGER 1959) immer wieder beschrieben.

In Anbetracht der guten Erhaltung der Neurofilamente, die mit der Vestopaleinbettung erreicht wurde, möchten wir unsere Befunde als den Nachweis echter Strukturen, die auch in lebendem Zustand in den Nervenzellen vorhanden sind, bezeichnen. Daß es sich um Makromoleküle handelt, geht aus der Größenordnung der Filamente hervor; und es ist nach den Erfahrungen an verschiedenartigen fixierten Myofilamenten anzunehmen, daß Neurofilamente so gut wie die Myofilamente präexistieren. Die große Zahl der Neurofilamente, die den ganzen Raum zwischen den übrigen Zellstrukturen in der Nervenzelle und noch deutlicher in den Achsenzylin dern einnehmen, ihre orientierte Anordnung über lange Strecken und ihr Verlauf in Zügen sowie die Doppelbrechung des Axoplasmas (BEAR, SCHMITT u. YOUNG 1937) lassen ebenfalls auf das Vorhandensein dieser Strukturen in der lebenden Zelle schließen. Ob die lichtmikroskopisch mit Metallimprägnation dargestellten Neurofibrillen als Äquivalente der elektronenmikroskopischen Neurofilamente gelten können, ist zweifelhaft. Sie entstehen nach COUTEAUX (1956) höchstwahrscheinlich durch Zusammenballung der Neurofilamente, doch konnte GASSER (1955) zeigen, daß die Versilberung nicht im Axon, sondern an den Membranen sitzt. Die bei der lichtmikroskopischen Beobachtung (STÖHRE, REISER 1943; SUNDER-PLASSMANN 1943) sichtbare Kontinuität der Fibrillen von Zelle zu Zelle beruht auf der Überlagerung von Strukturen an dicken Schnitten und auf dem für die trennenden Membranen ungenügenden Auflösungsvermögen.

Sichere Korrelationen zu der von der Lichtmikroskopie bekannten Einteilung in „helle“ und „dunkle“ Spinalganglienzellen hat die Elektronenmikroskopie bis jetzt nicht erbracht. HOSSAK u. WYBURN (1955) sowie HESS (1955) haben elektronenoptisch Unterschiede zwischen „hellen“ und „dunklen“ Zellen nachweisen können. Die Autoren berichten jedoch lediglich von einer verschiedenen elektronenoptischen Dichte der cytoplasmatischen Grundsubstanz beider Zellarten, ohne daß bestimmte strukturelle Unterschiede dafür verantwortlich gemacht werden könnten.

HESS findet in den „dunklen“ Zellen eine diffuse und in den „hellen“ eine schollige Verteilung der Nissl-Substanz. Bei diffuser Verteilung der Nissl-Komponente sind im Grundplasma mehr Palade-Körnchen vorhanden, die den Kontrast erhöhen und die Zellen dunkel erscheinen lassen.

Zusammenfassung

In Vestopal W eingebettete Spinalganglien der Ratte sind elektronenmikroskopisch untersucht worden. Der Feinbau der Ganglienzellen wird beschrieben, um die Beziehungen zwischen einigen Begriffen der klassischen Neurohistologie und der elektronenmikroskopischen Cytologie zu klären. Eine Trennung von Endoplasma und Ektoplasma der Ganglienzelle kann nicht aufrecht erhalten werden. Es wird gezeigt, daß die Nissl-Schollen aus vier morphologischen Komponenten bestehen. Der Ausdruck Nissl-Substanz muß daher aufgegeben werden.

1. In den Nissl-Schollen wechseln dünne Schichten von cytoplasmatischer Matrix (Grundcytoplasma).
2. das Grundcytoplasma enthält keine dichten Körnchen mit flachen Cysternen des endoplasmatischen Reticulums (e.R.).
3. Das e. R. bildet außerdem die äußere Kernmembran, so daß der Kern nicht im Grundcytoplasma liegt, sondern in der durch die Membranen des e.R. eingeschlossenen Mischphase.

In der Golgi-Zone liegen durch Membranen begrenzte vesiculae und sacculi in körnchenfreiem Grundplasma. Mitochondrien finden sich teils in der Nähe von Nissl-Schollen, teils in anderen Bezirken des Grundplasmas verstreut. Zwei Arten von Pigmentkörnchen werden beschrieben.

Bündel von Neurofilamenten — „Neurofibrillen“ — verlaufen zwischen Nissl-Schollen, Golgi-Zonen und Mitochondrien. Sie bilden den Hauptanteil der cytoplasmatischen Komponenten an der Stelle des Axonaustritts. Die Neurofilamente beschränken sich stets auf das Neuron.

Literatur

- AFZELIUS, B. A.: Basophilic Structures in the Cytoplasm of the Sea Urchin Egg, Elec. Micr. Proc. Stockholm Confer. 1956, 147. — BACSICH, P., and G. M. WYBURN: Formalin-Sensitive Cells in Spinal Ganglia. Quart. J. micr. Sci. **94**, ser. 389 (1953). — BAIRATI, A.: Le attuali conoscenze sulla struttura submicroscopica dei constituenti del tessuto nervoso ottenute con el microscopio elettronico. Acta neurochir. (Wien) **2**, 413 (1952). — BAUD, C. A.: Aspect au microscope electronique de certaines synapses interneuronales axosomatiques. Exp. Cell Res. **10**, 566 (1956). — BEAMS, H. W., V. L. BREEMAN, D. M. NEWFANG and T. C. EVANS: A correlated study on spinal Ganglion cells and associated nerve fibers with the light and electron microscopes. J. comp. Neurol. **96**, 249 (1952). — BEAR, R. S., F. O. SCHMITT and J. Z. YOUNG: Optical properties of the axon sheaths of crustacean nerves. J. cell. comp. Physiol. **9**, 275 (1937). — BERNHARD, W., F. HAGUENAU, A. GAUTIER et C. OBERLING: Les structures basophiles du cytoplasma et leurs rapports

avec le cancer; étude au microscope électronique. *Presse méd.* **61**, 719 (1953). — BJÖRKERND, S., and T. ZELANDEE: Ultrastructure of the yellow pigment of human nerve cells. IV. Internat. Kongr. f. Elektronenmikroskopie, Berlin 1958, 122. — BOROWJAGIN, W. L.: Über die Veränderungen der Struktur des Axoplasmas bei der Reizung. IV. Internat. Kongr. f. Elektronenmikroskopie, Berlin 1958, 124. — CERVÓS-NAVARRO, J.: Elektronenoptische Untersuchungen am Spinalganglion (II. Satellitenzellen), im Druck. — COUTEAUX, R.: Neurofilaments et neurofibrilles dans les fibres nerveuses de la Sangane Elec. *Micr. Proc. Stockholm. Confer.* 1956. — DALTON, A. J., and M. D. FELIX: Further electron microscopic studies of the epididymis and pancreas of the mouse. *J. appl. Physics* **24**, 1425 (1953). — DUNCAN, D.: Some electronmicroscope features formalin fixed nerve cells. *Anat. Rec.* **112**, 444 (1952). — EDWARDS, G. A., H. RUSKA and E. DE HARVEN: Electron microscopy of peripheral nerves and neuromuscular junctions in the wasp leg. *J. biophys. biochem. Cytol.* **4**, 107 (1958). — EKHOLM, R., and Y. EDLUND: The mitochondria in human normal and cholestatic liver. IV. Internat. Kongr. f. Elektronenmikroskopie, Berlin 1958, 143. — FERNANDEZ-MORAN, H.: The submicroscopic organization of myelinated and unmyelinated nerve fibres. *Exp. Cell Res.* **3**, 282 (1951). — FURUTA, W. J.: Electron microscopy of nerve fibres in the Brain and cervical sympathetic ganglion of rats. *Anat. Rec.* **112**, 446 (1952). — GASSE, H. S.: Properties of dorsal root unmedullated fibers on 2 sides of ganglion. *J. gen. Physiol.* **38**, 709 (1955). — GAUTIER, A., J. FREI et H. RYSER: Essais d'estimation quantitative des variations morphologiques des mitochondries hépatiques au cours d'une carence vitaminique. IV. Internat. Kongr. f. Elektronenmikroskopie, Berlin 1958. — GRASSÉ, P. P.: L'appareil de Golgi des Protozoaires et son ultra-structure comparée à celle des Metazoaires. *Elec. Micr. Proc. Stockholm Confer.* 1956, 143. — GRASSÉ, P. P., and N. CARASSO: Ultrastructure of the Golgi apparatus in Protozoa and Metazoa. *Nature (Lond.)* **179**, 31 (1957). — HAGER, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Struktur der sogenannten Grundsubstanz in der Groß- und Kleinhirnrinde des Säugetieres. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **198**, 574 (1959). — HAGUENAU, F., et W. BERNHARD: Aspect de la Substance de Nissl au Microscope Electronique. *Exp. Cell Res.* **4**, 496 (1953). — HARTMANN, J. F.: Electron micrographs of sections of central nervous system. *Anat. Rec.* **112**, 150 (1952). — An electron optical study of sections of central nervous system. *J. comp. Neurol.* **99**, 201 (1953). — HESS, A.: The fine Structure of Young and Old Spinal Ganglia. *Anat. Rec.* **123**, 399 (1955). — The fine Structure of Nerve Cells and Fibers, Neuroglia and Sheats of the Ganglion chain in the Cockroach. *J. biophys. biochem. Cytol.* **4**, 731 (1958). — HESS, A., and A. LANSIG: The fine Structure of Peripheral Nerve Fibers. *Anat. Rec.* **117**, 175 (1953). — HOSSAK, J., and G. M. WYBURN: Electron microscopic studies of spinal ganglion cells. *Proc. roy. Soc. Edinb. B* **65**, 1952—1955. — ISSIDORIDES, M.: Ultrastructure of the synapse in the giant axons of the earthworm. *Exp. Cell Res.* **11**, 423 (1956). — JAKOB, A.: Zur Feinstruktur des Nervus ischiadicus. *Optik* **7**, 313 (1950). — KIKUTH, H. W., H. W. SCHLIPKÖTER u. P. SCHROETELER: Vergleichende Untersuchungen der Mitochondrien in Rattenlungen nach intratrachealer Injektion von Kiesel säure. *Elec. Micr. Proc. Stockholm Confer.* 1956, 246. — LACY, D.: The Morphology of the Golgi Apparatus in Neurones and Epithelial Cells of the Common Limpet *Patella Vulgata*. *Elec. Micr. Proc. Stockholm Confer.* 1956, 145. — LINDNER, E.: Die submikroskopische Morphologie des Herzmuskels. *Z. Zellforsch.* **45**, 702 (1956/57). — LION, G., C. MAERTENS and G. VANDERMEER: Submicroscopic Morphology of the Retinal Pigment Epithelium. *Elec. Micr. Proc. Stockholm Confer.* 1956, 196. — MILLER, H.: Orthologie und Pathologie der Zelle. *Verh. dtsch. Ges. Path.* **42**, 261 (1958). — MOORE, D. H., H. RUSKA and W. M.

COPENHAVER: Electron microscopic and histochemical observations of muscle degeneration after tourniquet. *J. biophys. biochem. Cytol.* **2**, 755 (1956). — MOSES, M. S.: Studies on nuclei using correlated cytochemical, light and electron microscope techniques. *J. biophys. biochem. Cytol.* **2**, Suppl. 397 (1956). — PALADE, G. E.: An electron microscope study of the mitochondrial structure. *J. Histochem. Cytochem.* **1**, 188 (1953). — A small particulate component of the cytoplasm. *J. appl. Physics* **24**, 1419 (1953). — PALADE, G. E., and K. R. PORTER: The endoplasmic reticulum of cell in situ. *Anat. Rec.* **112**, 370 (1952). The Rockefeller Inst. for Medical Res. — PALADE, G. E., and P. SIEKEWITZ: Pancreatic microsomes. *J. biophys. biochem. Cytol.* **2**, Suppl. 193 (1956). — Studies on the Endoplasmic Reticulum. I. Its Identification in Cells in situ. *J. exp. Med.* **100**, 641 (1954). — PALAY, S. L.: Contributions of electron microscopy to neuroanatomy. Springfield, Illinois: Ch. C. Thomas 1957, 5. — PALAY, S. L., and G. E. PALADE: Fine structure of neuronal cytoplasm. *J. appl. Physics* **24**, 1419 (1953). — PEASE, D. C., and R. F. BAKER: Electron microscopy of nervous tissue. *Anat. Rec.* **110**, 505 (1951). — PORTER, K. R.: Electron Microscopy of basophilic components of cytoplasma. *J. Histochem. Cytochem.* **2**, 346 (1954). — RICHARDS, A., H. B. STEINBACH and T. F. ANDERSON: Electron Microscope Studies of Squid Giant Nerve Axoplasm. *J. cell. comp. Physiol.* **21**, 129 (1943). — ROBERTIS, E. DE, and H. S. BENNETT: Submicroscopy vesicular component in the synapse. *Fed. Proc.* **13**, 35; Amer. Soc. for exper. Biology, 1954. — ROBERTIS, E. DE, u. SCHMITT: Electron microscope analysis of certain nerve axon constituents. *J. cell comp. Physiol.* **31**, 1 (1948). — ROIZIN, L., and L. DMOCHOWSKI: Comparative Histologic and Electron Microscope Investigations of Central Nervous System. *J. Neuropath. exp. Neurol.* **15**, 13 (1956). — ROULLIER, CH., et H. GANSLER: Les modifications des mitochondries du foie et du rein chez le rat à jeun et realimenté. Etude au microscope électronique. Fine structure of cells. VIII. Congr. Cell Biology, Leiden, 1954. — ROZSA, G., C. MORGAN, A. SZENT-GYÖRGYI and R. W. G. WICKOFF: The electronmicroscopy of myelinated nerve. *Biochim. biophys. Acta* **6**, 13 (1950). — RUSKA, C.: Strukturelle Veränderungen der Darmschleimhaut unter dem Einfluß von destilliertem Wasser, Kochsalz und Netzmittellösungen. *Dtsch. Ges. Elektronenmikroskopie*. Freiburg 1959. — RUSKA, H.: Das System der Zelle. *Studium Generale* **12**, 133 (1959). — RYTER, A., et K. KELLENBERGER: Inclusion au polyester. IV. *Internat. Kongr. f. Elektronenmikroskopie*, Berlin 1958. — SCHMITT, F. O.: The structures of the axon filaments of the giant nerve fiber of loligo and Myxicola. *J. exp. Zool.* **113**, 499 (1950). — SCHMITT, F. O., and B. B. GEREN: The fibrous structure of the nerve axon in relation to the localization of neurotubules. *J. exp. Med.* **91**, 499 (1950). — SCHULZ, H.: Elektronenoptische Untersuchungen der normalen Lunge bei Mitralstenose. *Virchows Arch. path. Anat.* **238**, 582—604 (1956). — SCHULZ, H., H. LÖW, L. ERNSTER u. F. S. SJÖSTRAND: Elektronenmikroskopische Studien an Leberschnitten von Thyroxin-behandelten Ratten. *Elec. Micr. Proc. Stockholm Confer.* 1956, 135. — SJÖSTRAND, F. S.: The ultrastructure of the retinal rod synapses of the guinea pig eye. *J. appl. Physiol.* **24**, 1422 (1953). — The ultrastructure of mitochondria. Fine structure of cells. VIII. *Congr. of Cell. Biology*, Leiden, 1954. — SJÖSTRAND, F. S., and J. RHODIN: The Ultrastructure of the Proximal Convolute Tubules of the Mouse Kidney as Revealed by High Resolution Electron Microscopy. *Exp. Cell Res.* **4**, 426 (1953). — SJÖSTRAND, F. S., and HANZON: Ultrastructure of Golgi apparatus of exocrine cells of mouse pancreas. *Exp. Cell Res.* **7**, 415 (1954). — STOECKENIUS, W.: Fixierung von Myelinfiguren aus Phosphatiden mit OsO_4 und KMnO_4 . IV. *Internat. Kongr. f. Elektronenmikroskopie*. Berlin 1958, 204. — STÖHR jr., PH.: Über Nebenzellen und deren

Innervation in Ganglien des vegetativen Nervensystems; zugleich ein Beitrag zur Synapsenfrage. Z. Zellforsch. **29**, 569 (1939). — WATSON, M. L.: The nuclear envelope. J. biophys. biochem. Cytol. **1**, 275 (1955). — WEISS, J. M.: Ergastoplasm; its fine structure and relation to protein synthesis as studied with electron microscope in pancreas of Swiss albino mouse. J. exp. Med. **98**, 607 (1953). — WELLENSIEK, H. J.: Zur submikroskopischen Morphologie von Plasmazellen mit Russelschen Körperchen und Eiweißkristallen. Beitr. path. Anat. **118**, 173 (1957). — WILKE G.: Die Anwendung des Elektronenmikroskops in der neuroanatomischen und neuropathologischen Forschung. Nachrichten der Gießener Hochschulgesellschaft **26** (1957). — WOHLFAHRT-BOTTERMANN, K. E.: Die Kontrastierung tierischer Zellen und Gewebe im Rahmen ihrer elektronenmikroskopischen Untersuchung an ultradünnen Schnitten. Naturwissenschaften **44**, 287—288 (1957).

Dr. med. JORGE CERVÓS-NAVARRO,
Institut f. Neuropathologie der Universität Bonn/Rhein, Wilhelmsplatz 7