

Aus der Forschungsabteilung für Elektronenmikroskopie der Freien Universität Berlin (Leiter: Prof. Dr. med. W. SCHWARZ)

## **Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Satellitenzellen der sympathischen Ganglien des Menschen\***

Von  
**H. CRAVIOTO\*\* und H. J. MERKER**

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 3. September 1962)

### **Einleitung**

Über die Satellitenzellen der sympathischen und spinalen Nervenzellen von Mensch und Tier liegen verschiedene lichtmikroskopische Arbeiten vor (STÖHR, jr. 1957), in denen die Satellitenzellen als Syncytium und lückenlose Schicht um die Nervenzellen geschildert wurden (Hüllplasmoidium). Elektronenmikroskopische Untersuchungen konnten diese Auffassung nur zum Teil bestätigen (HESS 1955). Dabei konnte gezeigt werden, daß die Satellitenzellen zwar kein echtes Syncytium bilden, doch trotzdem die Nervenzellen fast lückenlos umkleiden. Alle Stoffe, die aus den Blutgefäßen in die Nervenzellen gelangen oder den umgekehrten Weg gehen sollen, müssen also das Cytoplasma der Satellitenzellen passieren. Man kann deshalb annehmen, daß diese Zellen eine wichtige Funktion beim Stoffaustausch der Nervenzellen ausüben. Elektronenoptische Beschreibungen der Satellitenzellen von Spinalganglien bei verschiedenen Tieren liegen bereits vor (PANNESE 1960; CEROS-NAVARRO 1960; ANDRES 1961 u. a.), doch fehlen Untersuchungen über Satellitenzellen des Sympathicus vom Menschen. In dieser Arbeit soll deshalb das elektronenoptische Bild dieser Zellart beschrieben werden, nachdem in einer vorhergehenden Veröffentlichung über die sympathischen Nervenzellen des Menschen berichtet wurde (CRAVIOTO 1962).

### **Material und Methoden**

Es wurden zwölf lumbale Sympathicusganglien untersucht, die von fünf Patienten (55–65 Jahre alt) mit arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen der unteren Extremitäten stammten<sup>1</sup>.

\* Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.

\*\* Asst. Prof. of Neuropathology of New York University, Medical Center U.S.A., Stipendiat 1961/62 der Alexander von Humboldt-Stiftung.

<sup>1</sup> Für die Überlassung des Materials danken wir Herrn Prof. Dr. W. BLOCK, Chefarzt der Chirurg. Abt. des Gertrauden-Krankenhauses Berlin-Wilmersdorf, und Herrn Prof. Dr. H. DOMRICH, Chefarzt der Chirurg. Abt. des Martin Luther-Krankenhauses Berlin-Grunewald.

Fixierung: Daltonsche Lösung (1955) und  $\text{KMnO}_4$ -Lösung (LUFT 1956). Einbettung: Vestopal W. Entwässerung: Acetonreihe. Mikrotome: Porter-Blum und Ultrotom (LKB Stockholm). Kontrastierung: Uranylacetat und Bleihydroxyd. Aufnahmen: Siemens Elmiskop I bei einer Strahlspannung von 60 bzw. 80 KV, Blenden 50/200  $\mu$ .

### Befunde

Jede Nervenzelle (NZ) in den Grenzstrangganglien wird von mehreren Satellitenzellen (SZ) umkleidet, die auch den Ursprungsteil des Axons umfassen können. Ihr Cytoplasma ist zu langen flachen Blättern ausgezogen, die an manchen Stellen nur 1000 Å dick sind. An anderen Stellen, besonders in der Nähe ihres Kernes, ist die SZ viel dicker (Abb. 1 und 2). Jede SZ wird von einer 75 Å dicken Zellmembran kontinuierlich umgeben. An keiner Stelle lassen sich echte Intercellularbrücken zwischen den SZ feststellen, es liegt also kein Syncytium vor. Die Oberflächen benachbarter Zellen sind nur durch einen Intercellularspalt von 150 bis 200 Å getrennt (Abb. 1). An diesen Berührungs punkten verzahnen sich oft die Fortsätze benachbarter SZ. Der Zellmembran der NZ liegt die SZ dicht an und auch hier beträgt die Weite des Intercellularraumes nur 150—200 Å. Zwischen Bindegewebe und SZ liegt eine etwa 250—300 Å breite Basalmembran, die in 200 Å Abstand parallel zur äußeren Membran der SZ verläuft (Abb. 1). An vielen Stellen senden die SZ nicht nur Fortsätze zur Umscheidung der NZ aus, sondern solche Fortsätze können sich auch in den bindegewebigen Raum erstrecken. Diese Fortsätze sind ebenfalls zum Bindegewebe hin von einer Zellmembran umgeben. Bei bestimmten Schnittrichtungen kann dabei der Eindruck entstehen, als ob die NZ doppelschichtig von SZ umgeben sind. Zwischen beiden Schichten sind dann zwei Basalmembranen nachzuweisen.

Das endoplasmatische Reticulum (eR) der SZ besteht hauptsächlich aus membranbegrenzten tubulären Hohlräumen, die etwa 500—1000 Å weit sind (Abb. 2 und 3). Nur selten sind diese Hohlräume erweitert. Die Membranen des eR sind entweder mit Palade-Granula besetzt oder glatt. Palade-Granula liegen aber auch frei im Cytoplasma, wo sie meistens in Gruppen geordnet sind. Golgi-Komplexe sind nur selten einmal darzustellen. Die Mitochondrien sind rund oder oval (Abb. 4). Sie enthalten Cristae, die längs oder quer orientiert sein können. In den flachen Zellfortsätzen findet man manchmal mehrere kleine Mitochondrien dicht gedrängt liegen. Im Cytoplasma, besonders dicht unter der Zellmembran, liegen etwa 250—400 Å große Vesikel (Abb. 2). Kommen diese unter der Zellmembran zur Nervenzelle hin vor, so lassen sich an dieser Stelle auch ähnliche Vesikel in der NZ nachweisen.

Die SZ haben einen ovalen Kern (Abb. 1 und 3), der im elektronenoptischen Bild dunkler als die Kerne der NZ erscheint. Ein Kernkörperchen lässt sich nachweisen. Es besteht aus einer dichten Zone, in der Auf-

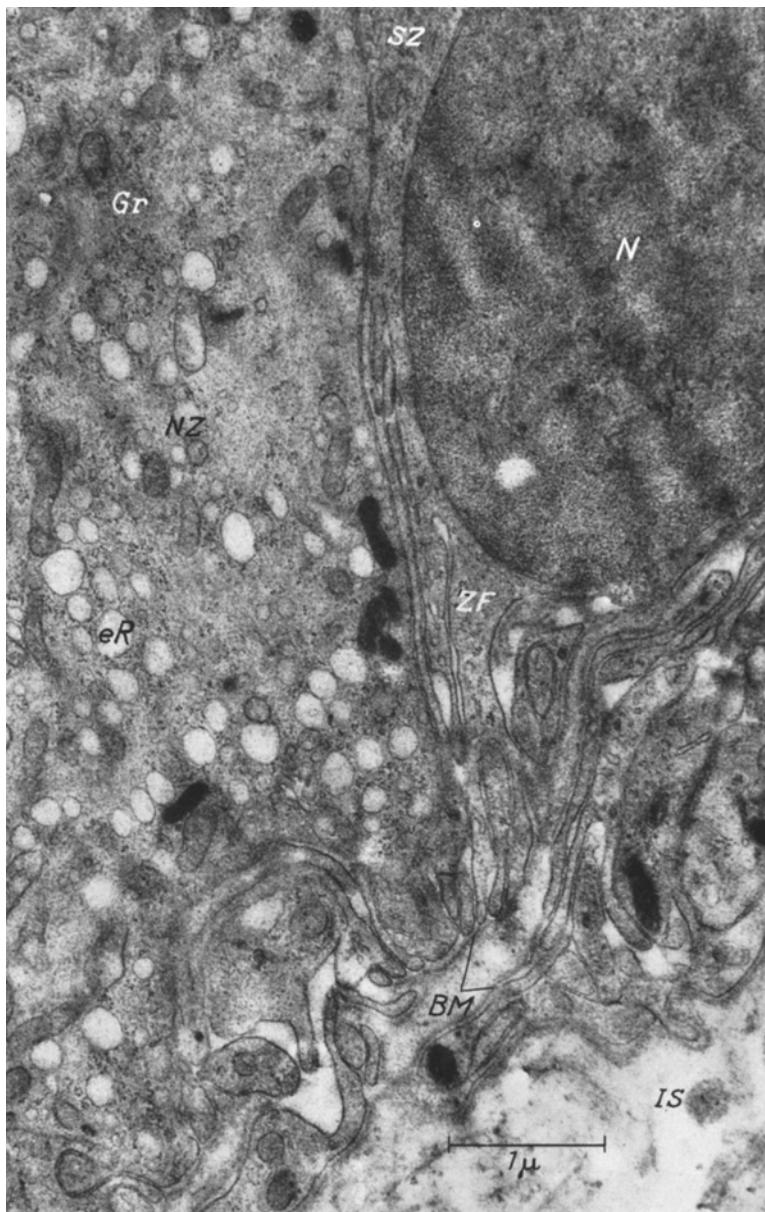


Abb. 1. Teil einer sympathischen Nervenzelle (NZ), von einer Satellitenzelle (SZ) umgeben. BM Basalmembran; eR endoplasmatisches Reticulum; Gr Palade-Granula; N Nucleus; IS interstitieller Raum; ZF Zellfortsatz. 1:21000

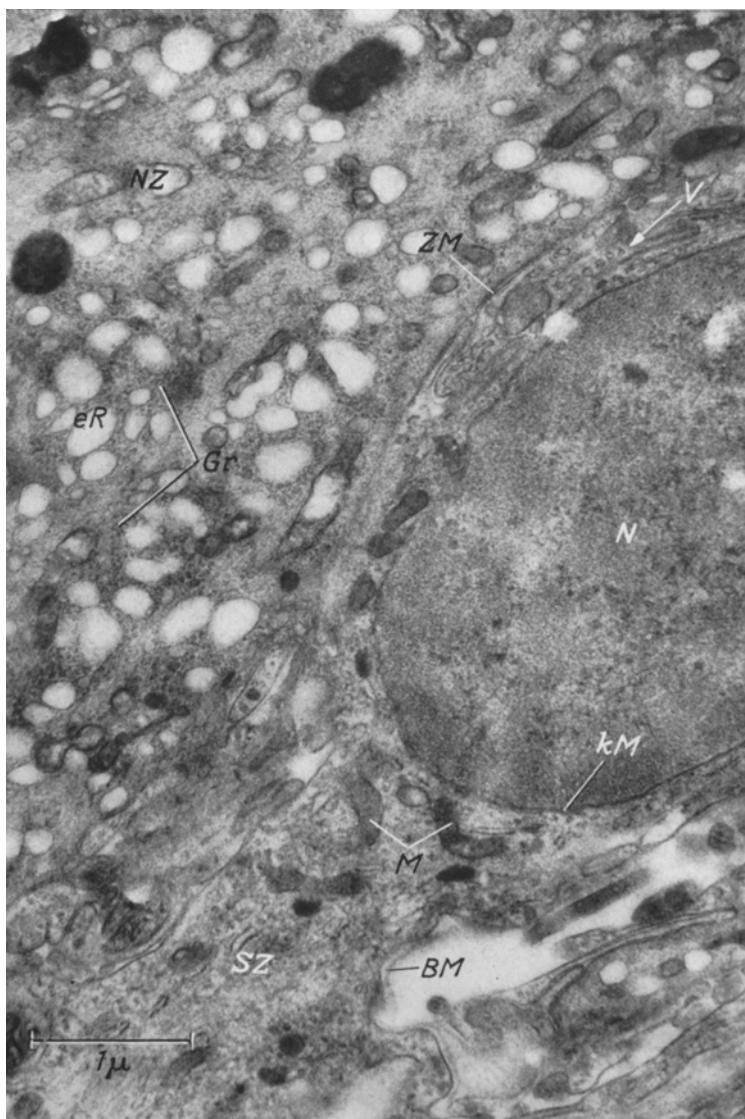


Abb. 2. Teil einer sympathischen Nervenzelle und einer Satellitenzelle. *kM* Kernmembran; *M* Mitochondria; *ZM* Zellmembran; *V* Vacuolen. 1:21000

hellungen vorkommen. In den dunklen Abschnitten liegen dicke Filamente mit einem Durchmesser von 150 Å und 170 Å große Granula. In den hellen Abschnitten finden sich dagegen dünne Filamente, die etwa 80 Å breit sind. Das übrige Kernplasma besteht aus feinen Filamenten

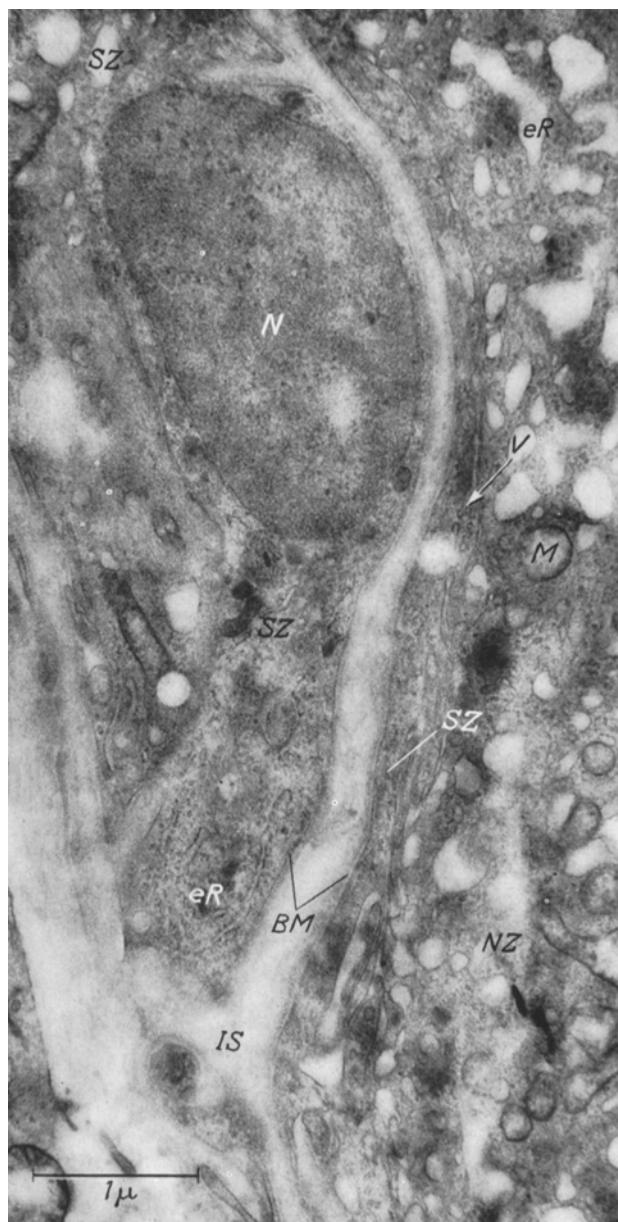


Abb. 3. Satellitenzelle, getrennt von einer Nervenzelle durch zwei Basalmembranen (BM). Zwischen den Basalmembranen der interstitielle Raum (IS). 1:22000

(80 Å breit) und vereinzelten Granula (170 Å). Die doppelte Kernmembran verläuft glatt oder leicht gewellt und wird von 500 Å breiten Poren durch-

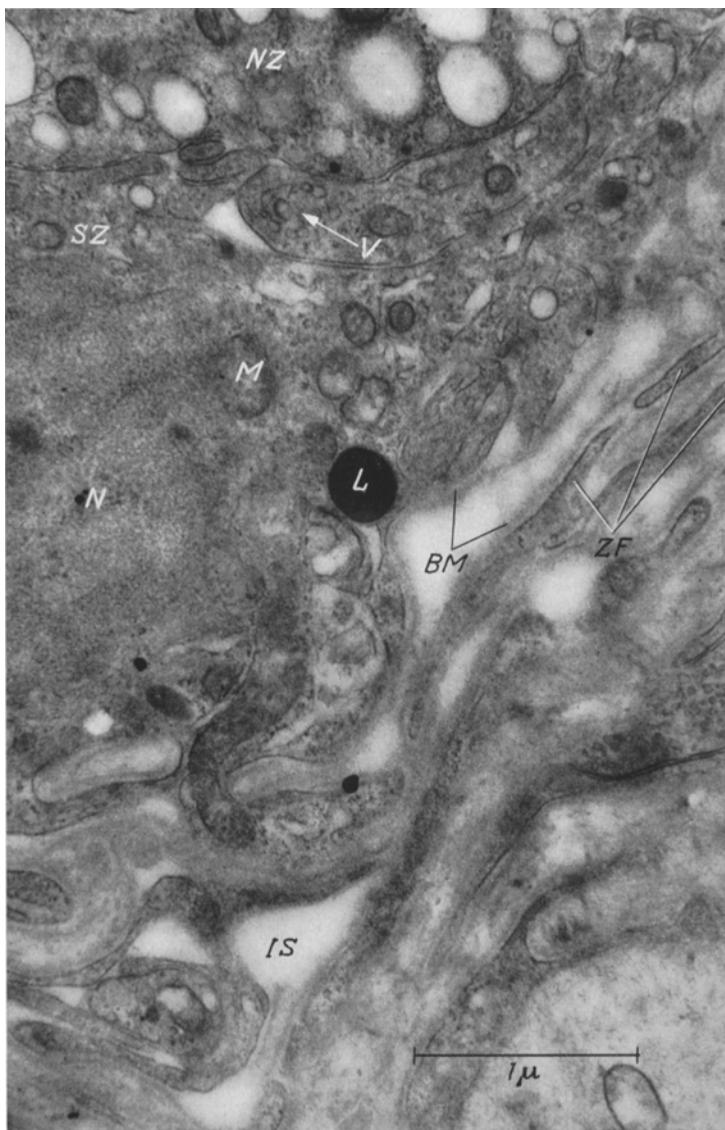


Abb. 4. Teil einer sympathischen Satellitenzelle. L Lipoid. 1:30 000

brochen, die nach  $\text{KMnO}_4$ -Fixierung besonders gut sichtbar sind. Perinukleäre Zisternen sind nur selten deutlich ausgeprägt. Manchmal findet man im Cytoplasma der SZ homogene schwarze Fetteinschlüsse (Abb. 4).

## Diskussion

Die SZ des Sympathicus von Mensch und Tier sind morphologisch den SZ der Spinalganglien sehr ähnlich. Auch unsere elektronenmikroskopischen Bilder zeigen gegenüber den bisher veröffentlichten Befunden an Spinalganglien keine Unterschiede (HESS 1955; WYBURN 1958; CERVOS-NAVARRO 1960; PANNESE 1960; ANDRES 1961). Die verschiedenen Zelltypen in einem sympathischen Ganglion des Menschen kann man elektronenmikroskopisch gut unterscheiden. Die SZ zeichnen sich durch ihre enge räumliche Beziehung zu den NZ und durch ihre typische Form aus. Im Gegensatz zu den Kernen der sympathischen NZ, die ein sternartig verteiltes Chromatin haben (CRAVITO 1962), besitzt der ovale Kern der SZ eine glatte Oberfläche und einen gleichmäßig dichten Inhalt. Er ähnelt damit mehr dem Kern der Schwannschen Zellen, wenn auch sein Inhalt weniger dicht ist.

Nach OsO<sub>4</sub>-Fixierung ist das Hohlraumsystem des eR in den sympathischen NZ oft stark erweitert. Das eR ihrer zugeordneten SZ ist im selben Schnitt immer eng. Diese verschiedenen Erscheinungsformen des eR in SZ und NZ können mit einer verschiedenen Reaktion auf das einwirkende Fixierungsmittel zusammenhängen, denn nach KMnO<sub>4</sub>-Fixierung mit gleichem pH und gleicher Pufferlösung ist das eR der NZ immer eng.

CAJAL et al. (1897), HORTEGA et al. (1947), STÖHR (1957) und andere Autoren (siehe PANNESE 1961) haben die SZ aus Sympathicus- und Spinalganglien mit den SZ im Zentralnervensystem (ZNS) verglichen. Einige Autoren glauben, daß die SZ ähnliche Funktionen haben, wie die Oligodendrocyten des ZNS. Andere dagegen nehmen an, daß sie mehr den Astrocyten ähneln. Ob die SZ den Astrocyten oder den Oligodendrocyten entsprechen, konnte bis jetzt nicht geklärt werden. Lichtmikroskopisch kann man im ZNS zwischen Astrocyten (fibrotische und protoplasmatische Astrocyten) und Oligodendrocyten unterscheiden. Elektronenmikroskopisch ist dagegen diese Unterscheidung nicht so leicht und noch umstritten. Die Autoren stimmen jedoch überein, daß im ZNS zwei Arten von SZ vorhanden sind und jede Art eine bestimmte Funktion ausübt. EGYÁZI u. HYDÉN (1961) haben z. B. nachweisen können, daß unter dem Einfluß von Malononitril die Ribonucleinsäure von den Oligodendrocyten in die NZ einwandert, während die Astrocyten solches Verhalten nicht zeigen. TORACK et al. (1959), GERSCHENFELD et al. (1959), LUSE et al. (1960) und NIESSING et al. (1960) haben andererseits gezeigt, daß die Astrocyten eine wesentliche Rolle im Wasserstoffwechsel spielen. Im peripheren Nervensystem dagegen gelingt es elektronenmikroskopisch nicht, verschiedene Typen von SZ zu erkennen. Nach unseren Studien an sympathischen SZ des Menschen sind wir deshalb der Meinung, daß es nur einen SZ-Typ im Sympathicus gibt. Das

kann mit dem Stoffwechsel, besonders dem Wasserstoffwechsel, zusammenhängen, der in peripheren Ganglien und im ZNS sehr verschieden ist. Nach MEYER (1960) haben die Mucopolysaccharide der bindegewebigen Grundsubstanz die Fähigkeit, große Mengen Wasser zu binden. Sie spielen deshalb eine wesentliche Rolle im Wasserhaushalt des Körpers. Auch in den sympathischen Ganglien des Menschen kommen große Mengen bindegewebiger Grundsubstanz vor, im ZNS dagegen nicht. Spezielle Zellen für den Wasser-Stoffwechsel wie im ZNS (Astrocyten) sind deshalb im PNZ nicht notwendig und auch nicht vorhanden. Dagegen ist der Eiweiß-Stoffwechsel der SZ zur Ernährung und zum Aufbau der NZ erforderlich. Dafür spricht das hochentwickelte endoplasmatische Reticulum der SZ. Aus diesem Grunde und auch wegen der morphologischen Ähnlichkeit mit den Oligodendrocyten, die als SZ um die Neurone liegen, möchten wir die sympathischen SZ mit ihnen vergleichen. An den Axonen würden die Schwannschen Zellen die entsprechende Rolle spielen. Interessant ist die Tatsache, daß die Nervenzellen sowohl im ZNS als auch im PNS völlig durch die SZ von dem umgebenden Milieu isoliert sind. Alle Produkte des Stoffwechsels, die vom Gefäß zu den Neuronen und umgekehrt wandern, müssen auf ihrem Weg die SZ passieren. An der Grenze zum bindegewebigen Raum hin verläuft um die SZ zusätzlich noch eine Basalmembran, die eine weitere Kontrollsicht für den An- und Abtransport von Stoffen darstellen dürfte. Eine ähnliche Filterfunktion z. B. für große Eiweißmoleküle, ist elektronenmikroskopisch an den Basalmembranen von Capillaren und Glomerulumcapillaren nachgewiesen worden (MAJNO et al. 1962; FARQUHAR et al. 1961). Da die SZ kein echtes Syncytium darstellen, sondern jede Zelle kontinuierlich von einer Membran begrenzt ist, wäre es möglich, daß sich in den Intercellularräumen der Stoffaustausch vollzieht. Der Intercellularraum ist jedoch so eng (150 Å) und die Zellgrenzen verlaufen oft so gewunden, daß größere Stoffmengen wahrscheinlich hier nicht transportiert werden können. Ein anderer Weg des Stoffaustausches läßt sich aber elektronenmikroskopisch sicherer erfassen. Sowohl in den Satellitenzellen als auch dicht unterhalb der äußeren Nervenzellmembran liegen Vesikel. Solche Vesikulationsprozesse sind in anderen Zellen und besonders im Capillarendothel für Vorgänge bei der Stoffaufnahme und der Durchschleusung verantwortlich gemacht worden (Lit. siehe WOLFF 1962). Es liegt also nahe, auch die Vesikel in den SZ für solche Vorgänge verantwortlich zu machen, wie DE ROBERTIS u. BENNETT (1954) schon vorgeschlagen haben. Durch diesen Aufbau ist eine „Barriere“ oder mindestens ein „Filter“ für Stoffe, die zu den NZ wandern, vorhanden. Diese Barriere könnte als Blut-Neuronschranke bezeichnet werden.

Die osmiophilen Einschlüsse in den von uns untersuchten SZ der sympathischen Ganglienzellen des Menschen sprechen darüber hinaus

entweder für eine phagocytotische Tätigkeit oder für eine Produktion von Lipoidsubstanzen der SZ, wie es z. B. von den Nervenzellen bekannt ist.

### Zusammenfassung

Von fünf Patienten mit arteriosklerotischen Durchblutungsstörungen wurden zwölf lumbale Sympathicusganglien elektronenmikroskopisch untersucht. Die Satellitenzellen (SZ) sind von einer Zellmembran kontinuierlich umgeben. Ein echtes Syncytium also liegt nicht vor. An den Berührungs punkten zweier SZ ist nur noch ein Inter cellularraum von 150—200 Å vorhanden und die Zellgrenzen können hier einen sehr verschlungenen Verlauf haben. Dadurch ist die Nervenzelle vollständig von SZ umscheidet. Die Bedeutung dieses Aufbaues für den An- und Abtransport von Stoffen wird diskutiert. Wahrscheinlich spielen dabei Vesikulationsprozesse in den SZ eine Rolle. Die etwa 250—300 Å breite Basalmembran, die die SZ vom umgebenden Bindegewebe trennt, wirkt noch als zusätzliche Barriere. Die Morphologie der SZ und ihrer Zellorganellen wird beschrieben und mit der Morphologie der NZ und Schwannschen Zellen verglichen. Unterschiedliche Typen von SZ lassen sich, im Gegensatz zu den Verhältnissen im ZNS, nicht darstellen. Die Astrocyten im ZNS spielen beim Wasser-Stoffwechsel eine Rolle. Diese Funktion übernehmen in den peripheren Ganglien wahrscheinlich die Mucopolysaccharide des Bindegewebes. Eine Zellart, die den Astrocyten entsprechen würde, ist also im PNS nicht notwendig. Deshalb sind die SZ des Sympathicus eher mit den Oligodendrocyten zu vergleichen. Dafür spricht auch ihr Reichtum an Strukturen des endoplasmatischen Reticulums.

### Literatur

- ANDRES, K. J.: Untersuchungen über den Feinbau von Spinalganglien. *Z. Zellforsch.* **55**, 1—48 (1961).
- BENNETT, A. S.: The concept of membrane flow and membrane vesiculation. *J. biophys. biochem. Cytol.* **2** (Suppl.), 99—103 (1956).
- CAJAL, S. R., y F. OLORIZ: Los ganglios sensitivos — craneales de los mamíferos. *Rev. trim. Micro.* **2**, 129—151 (1897).
- CERVOS-NAVARRO, J.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Spinalganglien. II. Satellitenzellen. *Arch. Psychiat. Nervenkr.* **200**, 267—283 (1960).
- CRAVITO, H.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen am sympathischen Nervensystem des Menschen. I. Nervenzellen. *Z. Zellforsch.* 1962 (im Druck).
- DALTON, J. A.: A chrome-osmium-fixative for electron microscopy. *Anat. Rec.* **121**, 281 (1955).
- EGYHÁZI, E., and H. HYDÉN: Experimentally induced changes in the base composition of the ribonucleic acids of isolated nerve cells and their oligodendroglial cells. *J. biophys. biochem. Cytol.* **10**, 403—410 (1961).
- FARQUHAR, M. G., S. L. WISSIG and G. E. PALADE: Glomerular permeability. I. Ferritin transfer across the normal glomerular capillary wall. *J. exp. Med.* **113**, 47—65 (1961).

10 CRAVIOTO u. MERKER: Elektronenmikroskopie sympathischer Satellitenzellen

- GERSOHENFELD, H. M., F. WALD, J. A. ZADUNAISKY and E. D. P. DE ROBERTIS: Function of astroglia in the water-ion-metabolism of the central nervous system. *Neurology* **9**, 412—425 (1959).
- HESS, A.: The fine structure of young and old spinal ganglia. *Anat. Rec.* **123**, 399 to 424 (1955).
- HORTEGA, P. del, R. M. POLAK y Y. M. PRADO: Investigaciones sobre la neuroglia de los ganglios sensitivos. *Arch. Histol. (B. Aires)* **1**, 233—275 (1942).
- LUFT, H. J.: Permanganate — a new fixative for electron microscopy. *J. biophys. biochem. Cytol.* **2**, 799—801 (1956).
- LUSE, S. A., and B. HARRIS: Electron microscopy of the brain in experimental edema. *J. Neurosurg.* **17**, 439—446 (1960).
- MAJNO, G., and G. E. PALADE: Studies on inflammation I. The effect of histamin and serotonin on vascular permeability. An electron microscopic study. *J. biophys. biochem. Cytol.* **11**, 571—606 (1961).
- MEYER, K.: Struktur und Biologie der Polysaccharidsulfate im Bindegewebe. In: *Struktur u. Stoffwechsel des Bindegewebes* (ed. HAUSS u. LOSSE). S. 12—19. Stuttgart: Georg Thieme 1960.
- NIESSING, K., u. W. VOGELL: Elektronenmikroskopische Untersuchungen über Strukturveränderungen in der Hirnrinde beim Ödem und ihre Bedeutung für das Problem der Grundsubstanz. *Z. Zellforsch.* **52**, 216—231 (1960).
- PALADE, G. E.: The endoplasmic reticulum. *J. biophys. biochem. Cytol.* **2** (Suppl.), 85—97 (1956).
- PANNESE, E.: Observations on the morphology, submicroscopic structure and biological properties of satellite cells in sensory ganglia of mammals. *Z. Zellforsch.* **52**, 567—597 (1960).
- ROBERTIS, E. D. P. DE, and H. S. BENNETT: A submicroscopic vesicular component of Schwann cells and nerve satellite cells. *Exp. Cell Res.* **6**, 543—545 (1954).
- STÖHR, JR., P.: In: *Handb. d. mikroskop. Anatomie des Menschen* Bd. IV/5 Nervensystem. *Mikroskopische Anatomie des vegetativen Nervensystems*. Berlin, Göttingen, Heidelberg: Springer 1957.
- TORACK, R. M., R. D. TERRY and H. M. ZIMMERMANN: The fine structure of cerebral fluid accumulation. I. Swelling secondary to cold injury. *Amer. J. Path.* **35**, 1135—1147 (1959).
- WOLFF, J.: Neuere Vorstellungen über die Feinstruktur der Kapillarwand und ihre funktionelle Deutung. *Berl. Med.* **13**, 19—32 (1962).

Dr. H. CRAVIOTO,

New York University, Medical Center, 550 First Ave., New York City, N.Y., U.S.A.

Dr. H.-J. MERKER,

Forschungsabt. f. Elektronenmikroskopie der Freien Universität, 1 Berlin-Dahlem,  
Königin Luise-Straße 15