

Acta Medica Okayama

Volume 1, Issue 4

1929

Article 4

MÄRZ 1930

Über den Einfluss von Cholesterin und Lezithin auf den Golgischen Apparat der Nervenzellen beim Kaninchen

Shinichi Okada*

*Okayama University,

Copyright ©1999 OKAYAMA UNIVERSITY MEDICAL SCHOOL. All rights reserved.

Aus dem Anatomischen Institut der med. Universität Okayama.
(Vorstand: Prof. Dr. K. Kōsaka).

Über den Einfluss von Cholesterin und Lezithin auf den Golgischen Apparat der Nervenzellen beim Kaninchen.

Von
Shinichi Okada.

Eingegangen am 9. Nov. 1929.

Einleitung.

Der *Golgsche* Netzapparat wurde im Jahre 1898 von *Golgi* in den Spinalganglienzellen von *Strix flammea* entdeckt, während die Mitochondrien zuerst 1897 von *Benda* im Protoplasma der Samenzellen festgestellt und beschrieben wurden. Später ist die Existenz dieser beiden Zellorganellen auch in verschiedenen Zellarten nachgewiesen worden; und manche Autoren sind sogar darüber einig, sie als konstante Bestandteile des Zytoplasmas zu betrachten. Obwohl ihr allgemeines Vorkommen im Protoplasma fast als sicher gilt, so ist doch hinsichtlich ihrer funktionellen Bedeutung sowie ihrer chemischen Zusammensetzung die Forschung noch lange nicht abgeschlossen.

Kürzlich hat *Ikeda*, unter der Leitung von Prof. Kōsaka, die genetische Veränderung der Zellorganellen in den Eizellen des Vogels, zumal im Falle des *Golgschen* Apparates und der Mitochondrien, erforscht. Ferner hat er die Veränderung dieser beiden Zellorganellen bei den mit Cholesterin oder Lezithin behandelten Hühnern verfolgt, um auf ihre funktionelle Bedeutung und chemische Zusammensetzung etwas Licht zu werfen. Das Ergebnis seiner Untersuchung lautet dahin, dass der *Golgsche* Apparat hauptsächlich aus Cholesterin und die Mitochondrien wesentlich aus Lezithin bestehen. Neuerdings machte ich denselben Versuch beim Kaninchen, um die Veränderung der Zellorganellen in den Nervenzellen zu untersuchen, und erlangte Ergebnisse, die im ganzen mit denen von *Ikeda* übereinstimmen.

Literarischer Überblick.

Bevor ich auf Einzelheiten meiner Ergebnisse eingehe, scheint es

mir angebracht, einen kurzen Überblick über die verschiedenen Theorien von der chemischen Zusammensetzung des Netzapparates und der Mitochondrien, sowie über die vielfach beobachteten Veränderungen dieser Zellorganellen in den Nervenzellen zu geben.

Cajal konnte nach direkter Behandlung der Gewebestücke mit Silbernitrat bei wirbellosen Tieren sowie neugeborenen Meerschweinchen und Katzen als erster ein Binnengerüst in den Ganglien- und Darmepithelzellen darstellen und glaubte, dass dieser silberimprägnierbare Bestandteil wahrscheinlich an Albuminoid und Natriumchlorid reich wäre. Nach seiner späteren Veröffentlichung (1915) besteht das vollentwickelte Gerüst aus den *Holmgrenschen* Kanälchen und ihrem Inhalt, der nichts anderes als eine leicht veränderliche Verbindung von Lipoid und Protein darstellt.

Bergen und *Sjövall* betrachten die Gerüstsubstanz als eine myelin- oder lezithinartige, da sie durch Osmiumsäure geschwärzt wird.

Kopsch hält die Gerüstsubstanz für Albumosen oder Peptone.

Nach *Weigl* handelt es sich um eine Verbindung von Lezithin mit anderen Substanzen.

Hirschler ist der Ansicht, die Reduktion der Osmiumsäure im Gerüstwerk sei auf seinen Lipoidgehalt zurückzuführen, da diese Reduktion bei Gegenwart von Chromsäure oder Chromsalzen sich nicht mehr beobachten lässt.

Im Gegensatz zu dieser Ansicht gelang es *Kolatchev* mittelst seiner Färbung, das Myelin der Nervenfasern und andere Lipide gelbgrün oder grau, das Binnengerüst aber schwarz zu färben. Dieses Resultat wurde von *Kopsch* bestätigt.

Bezüglich der Mitochondrien sind *Fauré-Fremiet*, *Mayer* und *Schäffer* in Hinsicht auf das Lösungs-, Fixierungs- und Färbungsverhalten der Mitochondrien der Meinung, dass sie aus einer chemischen Verbindung von Lipoid und Albumin bestehen, ohne dass sie jedoch über die Natur dieser Stoffe etwas anzugeben vermögen.

Löwschin legte Lezithin in Wasser oder in eine Salz- bzw. Albuminlösung und konnte kleine, den Mitochondrien ähnliche Schollen herstellen. Diese Schollen verändern ihre Form je nach der Konzentration der Reagenzien. Ferner kann dieses in Essigsäure lösliche künstliche Produkt mit Formalin, Osmium- und Chromsäure fixiert werden. Später gelang es dem Autor, das in einer Glycerin-Gelatinmischung suspendierte Lezithin und Cholesterin nach Fixierung mit Hilfe der verschiedenen Färbungsmethoden für Mitochondrien genau so wie diese zu färben.

Kingsbury hält auf Grund der mikrochemischen Reaktion die Mitochondrien für Lipoid.

Coxdry konnte Lezithin und Eieralbumin mit Janusgrün färben, das

für die vitale Färbung der Mitochondrien gebraucht wird.

Kurz, wie schon oben erwähnt, viele Autoren sind der Meinung, dass der Hauptbestandteil der beiden Zellorganellen Lipide ist.

Im Folgenden will ich die wichtigsten Arbeiten über die unter den verschiedenen Bedingungen zu Tage tretende Veränderung des *Golgi*-schen Apparates und der Mitochondrien aufzählen.

Nach *Cajal* erleidet der *Golgi*-sche Apparat der Nervenzellen von der 2ten Stunde nach dem Tode an eine autolytische Veränderung und verschwindet nach 12–19 Stunden.

Dasselbe gilt auch für den Apparat der versetzten Ganglienzellen.

Ferner beobachtete er, dass sich der Apparat unter der Einwirkung von direktem Trauma in den Nervenzellen des Rückenmarks sowie in den Pyramidenzellen der Grosshirnrinde nach der Peripherie der Zellen, insbesondere aber nach der Basis der Dendriten hin verschiebt und sogar nicht selten verschwindet.

Legendre sagt, dass nach elektrischer Reizung der Hinterwurzel des Lendenmarks der *Golgi*-sche Apparat der betreffenden Nervenzellen nach der Zellperipherie hin sich verschiebt und sogar mehr oder weniger seine Form modifiziert.

Holmgren beobachtete bei elektrischer Reizung die Entleerung (Kanalisation) und Abmagerung der Trophospongien.

Nach Durchschneidung des N. hypoglossus beim Kaninchen fand *Marcora* eine Fragmentation des Apparates sowie seine Verschiebung nach der Zellperipherie im Hypoglossuskern. Diese Tatsache bestätigte *Cajal* im Vorderhorn des Rückenmarks nach Durchschneidung des N. ischiadicus, wobei der Apparat einer Lobulation und Fragmentation unterworfen war und seine Detritusmasse sich nach der Basis der Dendriten verschob. Im Gegensatz hierzu liessen die Spinalganglienzellen der durchschnittenen Seite keine solche Veränderung erkennen.

Penfield führte eine Dezerebration oder eine Durchschneidung des Halsmarks aus, was keinen Einfluss auf den *Golgi*-schen Apparat der Vorderhornzellen ausübte, wohl aber auf den der Zellen der *Clarkeschen* Säule, der eine Verschiebung aufwies. Ferner konnte er im Rückenmark und den Spinalganglien der mit Tetanustoxin und Strychnin vergifteten Tiere keine Veränderung des Apparates finden.

Battister dagegen bemerkte eine Veränderung des Apparates in den Nervenzellen der mit Blei oder Strychnin vergifteten Tiere.

Del Rio Hortega beobachtete eine Fragmentation und Pulverisation des Apparates in einem Falle von Hydrophobie, u. z. im paralytischen Stadium.

Nach *Izawa* erleidet der Netzapparat der Spinalganglienzellen eine deutliche Veränderung beim Kaninchen, das durch subkutane Injektion einer 2%igen Phenylhydrazinhydrochloridlösung oder einer Mischung

von Phosphor und Olivenöl in einen anämischen Zustand versetzt wird. Einen gleichen Befund traf er auch bei verhungerten toten Kaninchen an. Ausserdem machte er darauf aufmerksam, dass eine 2 stündige elektrische Reizung des N. ischiadicus beim Kaninchen den *Golgischen* Apparat in den Spinalganglien der Lendengegend bis auf ein geringfügiges Überbleibsel verschwinden lässt.

Betreffs der Mitochondrien nimmt *Levy* nach seinen eingehenden Untersuchungen an, dass diese Organellen mit dem Stoffwechsel der Zellen in einem innigen Zusammenhang stehen. Er bemerkte nämlich bei elektrischer Reizung des N. ischiadicus eine Vergrösserung und Vermehrung der Mitochondrien in den dem Ischiadicus zugehörigen Zellen der Sakralganglien. Diese Erscheinung hält er für einen Beweis der gesteigerten Funktion des Zellstoffwechsels.

Eigene Untersuchung.

1. Untersuchungsmaterial und -methode.

An zahlreichen gesunden und ausgewachsenen Kaninchen (Körpergewicht: ca. 2 K.) habe ich folgende Versuche gemacht, um die morphologischen Veränderungen der genannten Organellen zu untersuchen.

Versuch 1. Einem Kaninchen wurde 10 cc warm geschmolzenes Lanolin 3 mal in 5 Tagen subkutan eingespritzt, während einem andern die gleiche Menge einer etwa 20%igen wässrigen Mischung von Lezithin ebenso oft subkutan injiziert war.

Versuch 2. Das gleiche Experiment. 6 malige Injektion im Verlaufe von 9 Tagen.

Versuch 3. Dasselbe. 10 Injektionen binnen 2 Wochen.

Versuch 4. 18 Injektionen binnen 4 Wochen.

Versuch 5. 20 Injektionen binnen 5 Wochen.

Bei allen Versuchen wurden die Tiere 1-2 Tage nach der letzten Injektion durch Luftembolie abgetötet, die Untersuchungsmaterialien, d. h. das Gross- und Kleinhirn, das Rückenmark und die Spinalganglien, wurden sofort herausgenommen und fixiert.

Zur Darstellung des *Golgischen* Apparates bediente ich mich der *Cajalschen* Urannitrat-Silbermethode, während für die Mitochondrien die Fixierung in der Kalibichromatformalinlösung und die Eisenhämatoxylinfärbung angewendet wurden.

Für die vergleichenden Studien der einzelnen Präparate wurden stets dieselben Bedingungen, d. h. ein und dasselbe Verfahren, gleiche Grösse der Stücke, dieselbe Temperatur etc. streng inne gehalten.

2. Befund des *Golgischen* Apparates.

Man hegte vielfach Zweifel daran, dass einerseits die Neurofibrillen

von den Mitochondrien, andererseits die *Nissl'schen* Schollen von dem *Golgischen* Apparate verschieden seien. Aber seitdem *Cowdry* (1912) mittels eines Verfahrens, bei dem die *Kopsch'sche* Methode mit der Anilinfuchsin-toluidinblaufärbung von *Bensley* kombiniert wird, diese einzelnen Zellorganellen an und für sich in ein und derselben Zelle deutlich darstellen konnte, ist ihre Unabhängigkeit allgemein anerkannt worden.

Der normale *Golgische* Apparat stellt in den Vorderhornzellen des Rückenmarks meist ein vollkommen ununterbrochenes Netz dar und zeigt hier und da Knötchen. Das Netz färbt sich mittels der *Cajal'schen* Methode schwarz und kommt weder mit der Zelloberfläche noch mit dem Kern in Berührung. Es dehnt sich nach den Dendriten hin fadenförmig aus, dagegen das Neurite mit seinem Ursprungskegel ist von den Netzelementen ganz frei.

In den *Purkinjeschen* Zellen und den Pyramidenzellen liegt der Apparat am Kern an, wobei er oft einen unvollkommenen Zirkel bildet: seine Entwicklung ist besonders deutlich wahrnehmbar an der Austrittsstelle des Fortsatzes, wohin er sich ausdehnt.

In den normalen Spinalganglien erblickt man zwei verschiedene Zellen: die eine Art der Zellen ist überhaupt klein und färbt sich braun, ihre Apparatelemente stehen miteinander in fester Verbindung, indem sie ein Netz mit Verdickungen an den Verbindungsstellen bilden. Die andere Art der Zellen ist grösser und färbt sich hellgelb. Ihre Apparatelemente verbinden sich nicht, sondern sind als Fragmente isoliert. Der Bequemlichkeit halber nenne ich die erstere Form A und die letztere Form B. In beiden Formen kommt es aber zur Geltung, dass die den Kern umgebende schmale Zone des Zelleibes sowie die Zellperipherie vom Apparate frei sind.

Bei den beiden Tieren des 1. Versuches ist der Befund des *Golgischen* Apparates fast normal, während er bei Versuch 2 manche, wenn auch nur in leichtem Grade abnorme Bilder zeigt. In den Spinalganglienzellen des Lanolintieres, besonders in Form B, entwickelt sich der Apparat relativ gut, indem seine Elemente sich miteinander verbinden und jede Zelle eine Netzstruktur erkennen lässt (Fig. 1). Bei dem Lecithintiere dagegen ist seine Entwicklung schlecht; seine Netzelemente verlieren mehr oder weniger ihre Verbindung, stellen sich vielmehr als Fragmente dar und sehen sogar in einigen Zellen ganz granular aus (Fig. 2). Fast dieselben Veränderungen sind auch an den anderen Zellen (wie Pyramiden- und *Purkinjeschen* Zellen) zu beobachten.

Bei Versuch 3 sind die Veränderungen des Apparates noch deutlicher als bei Versuch 2. Der Apparat der *Purkinjeschen* Zellen des Lanolintieres z. B. entwickelt sich sehr stark und bildet insbesondere an der Basis der Dendriten eine dichte Masse (Fig. 3). Bei dem Lecithin-

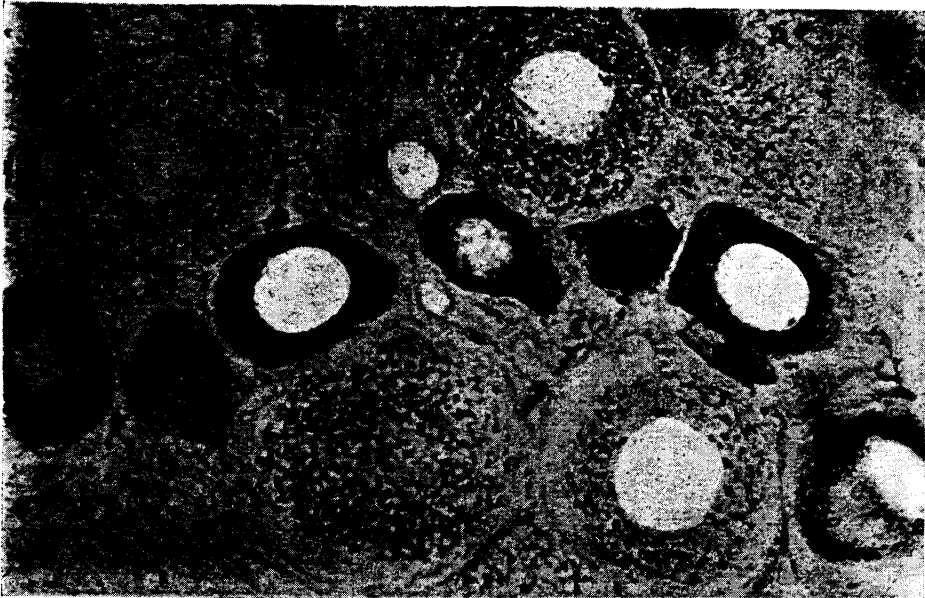


Fig. 1. *Golgischer* Apparat in den Spinalganglienzellen des Lanolintieres bei Versuch 2. Zeiss 5 × DD Ausz. 60 cm.

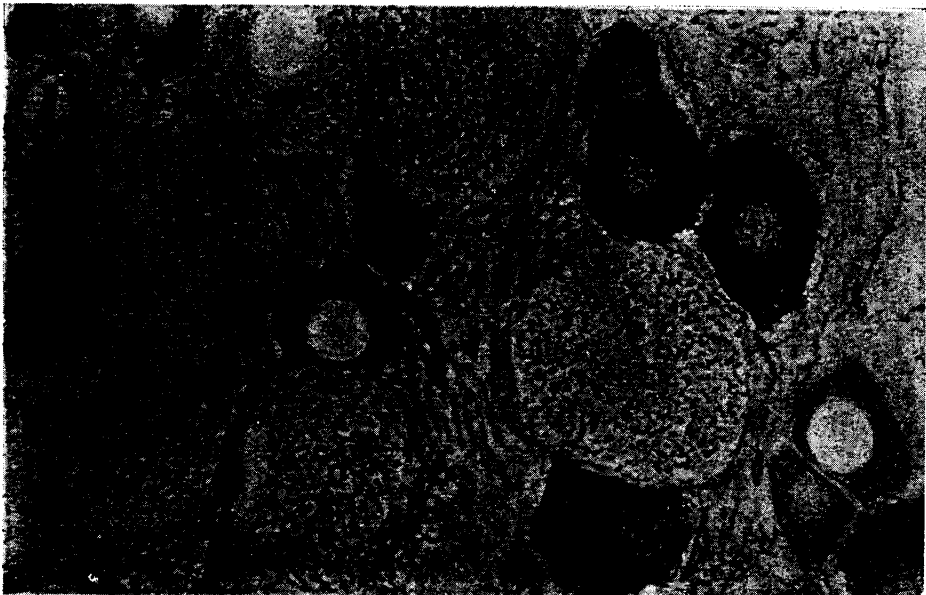


Fig. 2. *Golgischer* Apparat in den Spinalganglienzellen des Lezithintieres bei Versuch 2. Vergröss. wie bei Fig. 1.

tiere dagegen zerfällt der Apparat in Fragmente und sieht wie Granula aus (Fig. 4).



Fig. 3. *Golgischer Apparat in den Purkinjeschen Zellen des Lanolintieres bei Versuch 3. Vergröss. wie bei Fig. 1.*



Fig. 4. *Golgischer Apparat in den Purkinjeschen Zellen des Lezithintieres bei Versuch 3. Vergröss. wie bei Fig. 1.*

Bei Versuch 4 waren beide Tiere, d. h. Lanolin- sowie Lezithintier, deutlich abgemagert. Bei diesem Experiment endete die Darstellung

des Apparates in den Pyramiden- und *Purkinjeschen* Zellen leider erfolglos. In den Spinalganglienzellen des Lanolintieres zeigte er eine Wucherung, wobei sich besonders bei Form A beobachten liess; wie der Apparat als schwarzes Netz auf braunem Grunde sich darstellte und ein Teil des Netzes zusammenschmolz, dabei waren eine Anzahl Zellen ganz mit einer schwarzen Masse ausgefüllt. Auch bei Form B war die Entwicklung des Netzes ausgeprägt, das sich ganz schwarz färbte und eine gute Verbindung bei behielt (Fig. 5).

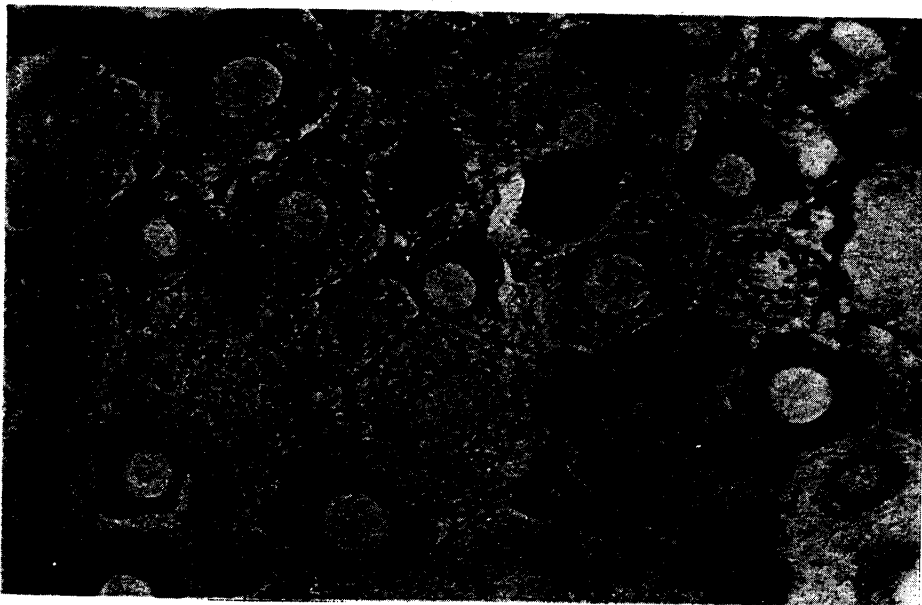


Fig. 5. *Golgischer* Apparat in den Spinalganglienzellen des Lanolintieres bei Versuch 4. Vergröss. wie bei Fig. 1.

Beim Lezithintiere dagegen ist die Entwicklung des Netzes bei Form A überhaupt schlecht, und man sieht hier eine teilweise Fragmentation. Ferner bemerkte man nicht selten einen im Cytoplasma diffus zerstreuten Rest des Netzes, der manchmal sogar ganz körnig aussah. Bei Form B kann, wenn auch sehr fein, das Netz die Verbindung seiner Elemente beibehalten. In einigen Zellen jedoch zeigt der Apparat keine Netzstruktur, sondern sieht fragmentös aus (Fig. 6).

Bei Versuch 5 ist der Befund des *Golgischen* Apparates in den Spinalganglienzellen demjenigen bei Versuch 4 fast gleich. Doch ist darauf aufmerksam zu machen, dass der Apparat in einigen Präparaten sowohl beim Lezithin- als auch beim Lanolintiere stärker entwickelt erscheint als der normale (Fig. 7 u. 8).

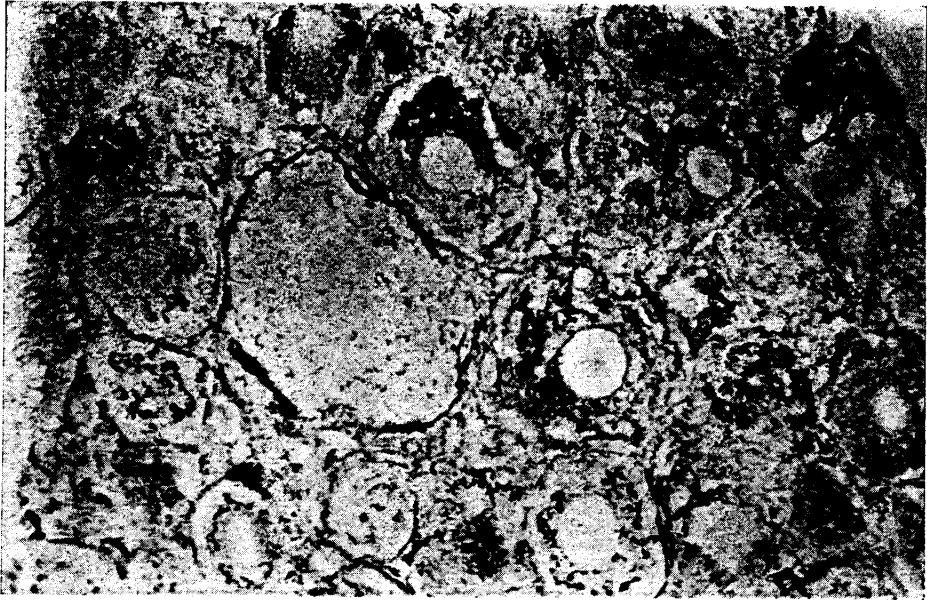


Fig. 6. *Golgischer Apparat in den Spinalganglienzellen des Lezithintieres bei Versuch 4. Vergröss. wie bei Fig. 1.*

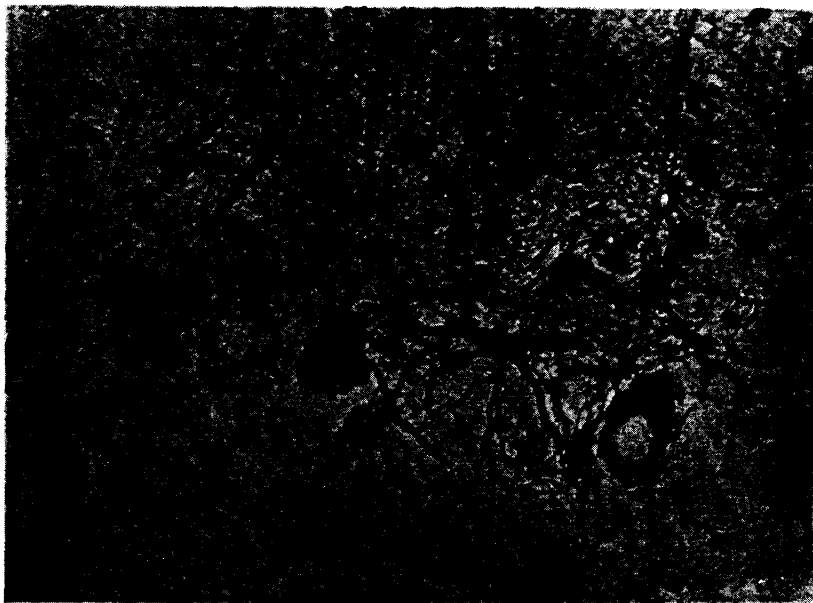


Fig. 7. *Golgischer Apparat in den Purkinjeschen Zellen des Lanolintieres bei Versuch 5. Vergröss. wie bei Fig. 1.*

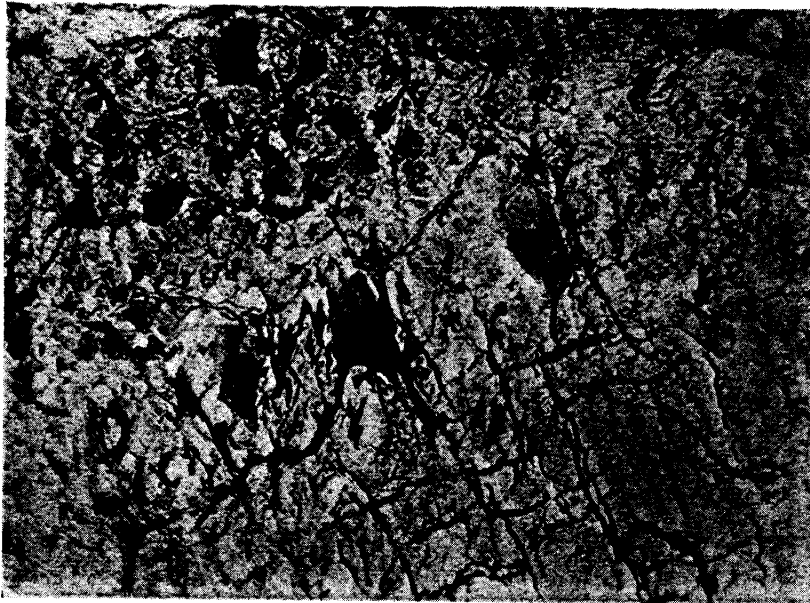


Fig. 8. Golgischer Apparat in den *Purkinjeschen* Zellen des Lezithintieres bei Versuch 5. Vergröss. wie bei Fig. 1.

Was den Apparat in den motorischen Nervenzellen des Vorderhorns anlangt, so ist der Befund wegen des unvollständigen Eindringens der Silberlösung leider ganz verschieden, sodass ein vergleichendes Studium auf grosse Schwierigkeiten stösst. Ich bin aber der Meinung, dass Lanolin wahrscheinlich eine günstigen und Lezithin einen ungünstigen Einfluss auf die Entwicklung des Netzes ausübt, da dies in anderen Fällen immer der Fall ist.

Bei diesem Versuche tritt keine merkbare Verschiebung des Apparates, besonders nach der Basis der Dendriten hin, in die Erscheinung.

3. Befund der Mitochondrien.

Es gelang mir, die Mitochondrien in den Vorderhornzellen des Rückenmarks sowie die in den *Purkinjeschen* Zellen sehr klar darzustellen. Die Mitochondrien in diesen Zellen sind stäbchenförmig und laufen in den Zwischenräumen der *Nissl'schen* Schollen parallel den Neurofibrillen, um dann in die Fortsätze einzudringen. Was die Verteilung der Mitochondrien anlangt, so ist keine Lokalisation zu erkennen.

Auch die Entwicklung der Mitochondrien scheint durch die Injektion des Lezithins und Lanolins beeinflusst zu werden. Ich glaube, dass ein Unterschied zwischen dem Lanolintiere und dem Lezithintiere in den motorischen Zellen des Vorderhorns sowie in den *Purkinjeschen* Zellen bei Versuchen 3, 4 und 5 sicher wahrnehmbar war. Auf Grund dieser Tatsache möchte ich die Ansicht vertreten, dass die Mitochondrien

bei Lezithintiere eine Vermehrung sowie Vergrößerung erfahren, während sie bei Lanolintieren eine Rückbildung zeigen. Im Übrigen sei betont, dass ich bei dieser Untersuchung alle Bedingungen, besonders die Zeitdauer der Entfärbung mit Eisenalaun, berücksichtigt habe.

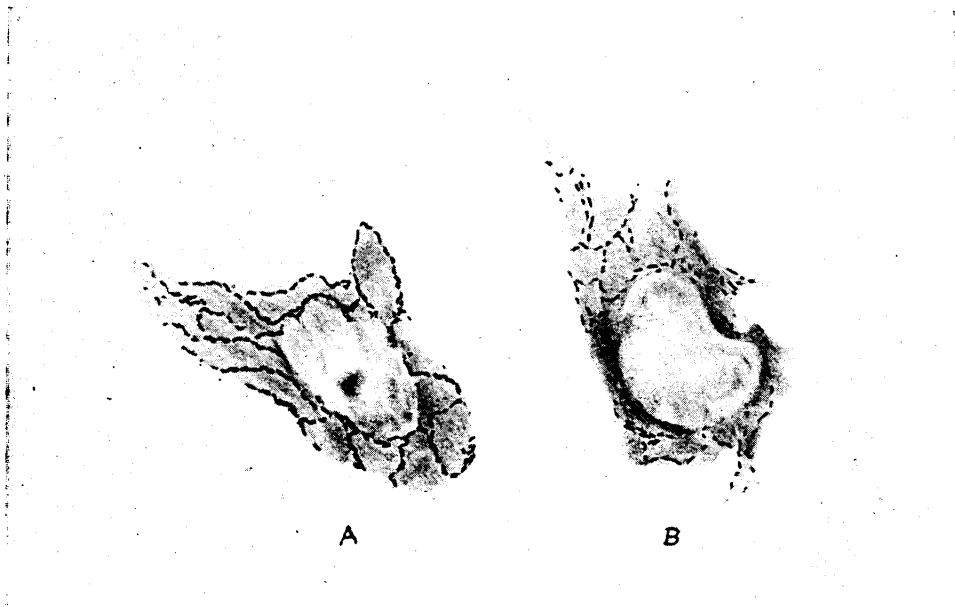


Fig. 9. Zwei Bilder Mitochondrien in den motorischen Zellen des Kaninchenrückemarks. A beim Lezithintiere. B beim Lanolintiere.

Schluss.

Die Ergebnisse meiner Untersuchungen lassen sich kurz folgendermassen zusammenfassen:

Die Vermehrung des Cholesteringehalts im Körper durch Lanolininjektion begünstigt die Entwicklung des *Golgischen* Apparates, während das Wachstum der Mitochondrien dadurch gehemmt wird.

Bei Vermehrung des Lezithingehalts im Körper dagegen wird die Entwicklung des *Golgischen* Apparates gehemmt, während die der Mitochondrien begünstigt wird.

Auf Grund dieser Tatsachen komme ich zu der Annahme, dass, wie schon Ikeda behauptet hat, die Lipoide, die den *Golgischen* Apparat ausmachen, hauptsächlich aus Cholesterin bestehen, während die der Mitochondrien in erster Linie Lezithin enthalten.

Zum Schlusse sei es mir gestattet, Herrn Prof. Dr. K. Kōsaka für seine freundliche Anleitung meinen herzlichsten Dank auszusprechen.

514 S. Okada: Über den Golgischen Apparat der Nervenzellen.

Literatur.

Bergén, Archiv f. mikro. Anat., Bd. 64, 1904. — *Cowdry*, Internat. Monatschr. f. Anat. u. Physiol., Vol. 29, 1913. — *Cowdry*, The American Journal of Anatomy, Vol. 17, 1915. — *Duesberg*, Ergeb. d. Anat. u. Entwicklungsgesch., Bd. 20, 1911. — *Holmgren*, Anat. Anz., Bd. 49, 1914. — *Izawa*, Okayama-Igakkaï-Zasshi, 1922. — *Ikeda*, Arbeiten aus der med. Universität zu Okayama, Bd. 1 Heft 2, 1929. — *Köpsch*, Zeitschr. f. mikr. anat. Forschung, Bd. 5, 1926. — *Legendre*, Anat. Anz., Bd. 36, 1910. — *Marcora*, Folia neuro-biologica, Bd. 5, 1911. u. Anat. Anz., Bd. 35, 1910. — *Pappenheimer*, The anatomical record, Vol. 11, 1916. — *Penfield*, Brain, Vol. 43, 1920. — *Sjövall*, Anat. Anz., Bd. 28, 1906. — *Tanaka*, Gunidan-Zasshi, Nr. 181 u. 182.
