Aus dem Anatomischen Institut der Universität Kiel (Direktor: Prof. Dr. med. W. BARGMANN)

WEITERE UNTERSUCHUNGEN ÜBER DEN FEINBAU DER NEUROPHYSIS SPINALIS CAUDALIS*

Von

YUTAKA SANO

Mit 25 Textabbildungen

(Eingegangen am 10. März 1958)

Einleitung und Fragestellung

In einer Untersuchung über die Neurophysis spinalis caudalis von *Tinca* vulgaris (SANO 1958), die in einer Vertiefung des letzten Wirbelkörpers liegt, wurde folgendes berichtet: Im kaudalen Teil des Rückenmarkes von *Tinca* vulgaris liegen den Speidelschen Zellen vergleichbare Nervenzellen. Die Vielgestaltigkeit ihres Strukturbildes und die im Perikaryon und im Axoplasma gelegenen granulären Einschlüsse werden als Ausdruck neurosekretorischer Zelltätigkeit aufgefaßt. Das in den neurosekretorischen Zellen gebildete Sekret wird wahrscheinlich analog den Verhältnissen im Hypothalamus-Hypophysensystem intraneuroplasmatisch zur Neurophysis spinalis caudalis transportiert und dort in Verdichtungszonen gestapelt.

In der vorliegenden Arbeit wird die Frage behandelt, ob die Angaben über ein kaudales neurosekretorisches System, die für *Tinca vulgaris* gelten, auch für die kaudalen Abschnitte des Rückenmarkes anderer Fischarten zutreffen und ob charakteristische morphologische Unterschiede zwischen den Neurophysen verschiedener Arten aus unterschiedlichen Biotopen bestehen. Auf diese Weise sollen die Mitteilungen von ENAMI und seinen Schülern (1955, 1956) ergänzt und erweitert werden, die sich auf *Anguilla japonica* und einige Süßwasserteleostier beziehen.

Material und Methodik

Das Rückenmark folgender Fischarten gelangte zur histologischen Untersuchung:

Teleostier aus dem Süßwasser: Anguilla japonica (2), Anguilla vulgaris (3, davon 2 Aallarven, Körperlänge 5-7 cm), Cyprinus auratus (1), Cyprinus carpio (6), Salmo fario (4, Körperlänge 2,5-3 cm, mit Dottersack), Tinca vulgaris (2).

Marine Teleostier: Cottus bubalis Euphr. (12), Cyclopterus lumpus L. (2), Gadus morrhua L. (5), Pagrosomus major (1), Paralichthys olivaceus (1), Sardina melanosticta (2), Spinachia vulgaris (3), Stromateoides argenteus (1).

Tiefseeteleostier¹: Argyropelecus Dana (2, aus 360—600 m Tiefe), Batypterois longipes GÜNTHER GALATHEA (1, aus 6000 m Tiefe), Stomias boa ferox Dana (2, aus 500 m Tiefe). Elasmobranchier: Cynias manazo (1), Dasybatus akajei (1).

Fixation: Abs. Alkohol, Bouinsches, Carnoysches, Orthsches und Zenkersches Gemisch, Formol 10%, Formol-Eisessig-Alkohol, Susa. — Einbettung: Paraffin, Herstellung von Schnittserien. — Färbungen und Reaktionen: Aldehydfuchsin (GOMORI), Astrablau (MÜLLER

* Die Untersuchung wurde durch die dankenswerte Hilfe der Deutschen Forschungsgemeinschaft und des Stifterverbandes für die deutsche Wissenschaft ermöglicht.

¹ Durch die Liebenswürdigkeit von Herrn Prof. Dr. WINGSTBAND, Kopenhagen, erhielt ich drei verschiedene Tiefseefischarten, wofür ich herzlich danke. Neurophysis spinalis caudalis

1957), Azan (M. HEIDENHAIN), Chromhämatoxylin-Phloxin (GOMORI), Eisenhämatoxylin (M. HEIDENHAIN), Hämalaun-Eosin, Kresazan (ROMEIS), Kupfer-Protargolmethode (BODIAN-ZIESMER), Methylblau-Eosin (MANN), Perjodsäure-Schiff-Reaktion, Toluidinblau, Trichromfärbung nach MASSON und Modifikation nach GOMORI (1950).

Befunde

1. Lage und Form der Neurophysis spinalis caudalis

Sardina melanosticta. Das Rückenmark schwillt zur Neurophyse etwa im Bereich des letzten Wirbels in Gestalt eines ovalen Knotens an, der breitbasig



Abb. 1a u. b. Stomias boa ferox Dana. a Querschnitt durch die Mitte der Neurophysis spinalis caudalis dorsalis. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung: Azan, Vergr. 480fach.) b Medianer Sagittalschnitt durch das Kaudalrückenmark. ↑ Neurophysis spinalis caudalis dorsalis. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung: Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 150fach.)

b

mit dem Rückenmark zusammenhängt. Die Oberfläche des Organs ist kleinhöckrig.

Stomias boa ferox Dana (Abb. 1a und b). Die Neurophyse geht mit zwei Schenkeln etwa im Niveau des letzten Wirbels aus den Seitenflächen des Rückenmarkes hervor; die Schenkel verschmelzen dorsal zu einem Komplex: Neurophysis spinalis caudalis *dorsalis*. Der Zentralkanal weist keine auffällige Kaliberänderung auf. Auf dem Querschnitt durch die Neurophysis erkennt man einen von der Neurophysis, den beschriebenen Schenkeln und vom Rückenmark umschlossenen Bezirk, der von Leptomeninx eingenommen wird. Dieser extramedulläre, einem Ventrikel nicht entsprechende Bezirk hängt am kranialen und kaudalen Ende der Neurophysis mit dem Cavum leptomeningium spinale zusammen. Diese Befunde wurden auch von FAVARO (1926) erhoben. Wie



Abb. 2a u. b. Argyropelecus Dana. a Querschnitt durch die Mitte der Neurophyse. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung: Azan, Vergr. 480fach.) b Medianer Sagittalschnitt durch das Kaudalrückenmark. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung: Hämatoxylin-Eosin, Vergr. 120fach)

früher (SANO 1958) diskutiert, berechtigen sie zu dem Einwand, daß die von ENAMI (1956) vorgeschlagene Bezeichnung Neurohypophysis spinalis nicht exakt ist, weil sich das Organ nicht bei allen Fischarten an der Ventralseite befindet.



Abb. 3. Anguilla vulgaris. Lateralansicht. † Neurophysis spinalis caudalis. Vergr. 4fach

Argyropelecus Dana (Abb. 2a und b): Diese Spezies, gleichfalls ein Tiefseefisch, gehört wie Stomias boa ferox Dana der Familie der Scopelidae an. Ihre kugelige Neurophyse liegt jedoch nicht dorsal, sondern ist wie bei den meisten anderen Teleostiern mit der Ventralfläche des Rückenmarkes verbunden.

Batypterois longipes GÜNTHER GALATHEA. Die Neurophysis spinalis caudalis dieser Form, die aus einer Tiefe von 6000 m stammt, ist abgeflacht und zeigt keine deutliche Anschwellung. Am histologischen Präparat erkennt man jedoch in der Ventralfläche des Rückenmarkes Neurosekret enthaltende Gebilde.

Anguilla japonica, Anguilla vulgaris (Abb. 3). Der Hauptanteil der neurophysären Anschwellung, die im Bereiche des vorletzten Wirbels beginnt, liegt in Höhe des letzten Wirbels; sie läuft im Bereiche des Urostyls aus. Da der Endfaden kurz ist und das Rückenmark ohne Winkel fortsetzt, liegt die Neurophyse fast am Ende der Medulla spinalis. Ihr Gewebe umfaßt das Rückenmark von ventral und

lateral. Cyprinus carpio, Cy-

prinus auratus. Tinca vulgaris. Im Niveau des vorletzten Wirbels dieser Teleostier verjüngt sich das Rückenmark stark, um dann unmittelbar in eine kugelförmige kleinhöckrige Anschwellung überzugehen. Der letzte Wirbel ist mit einer deutlich ausgeprägten dorsalen Grube nach Art einer Sella turcica ausgestattet, welche die Neurophyse beherbergt. Bei Cyprinus auratus und Tinca vulgaris wird das Rückenmark von melaninreicher Leptomeninx umschlossen, während die die Neurophyse überziehende Leptomeninx melaninarm ist. Man kann sie daher als grauweißlichen kugelförmigen Knoten vom

übrigen Rückenmark deutlich unterscheiden. Bei den drei genannten Fischarten geht die Anschwellung meist breitbasig in das Rückenmark über (Abb. 4a). Bei *Cy*prinus carpio wurden in zwei Fällen folgende Besonderheiten beobachtet:



Abb. 4a u. b. Cyprinus carpio. a Querschnitt durch die Neurophyse. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung: Azan, Vergr. 64fach.) b Durch eine ventrale Furche in zwei Lappen abgeteilte Neurophyse. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach MASSON-GOMORI. Vergr. 64fach)

In einem Fall besteht die Neurophysis aus zwei völlig selbständigen gestielten, durch eine Ventralfurche geschiedenen seitlich-ventralen Lappen, wie sie FAVARO für *Thunnus thynnus* beschrieb (Abb. 4b). Im zweiten Fall dringt eine dicke bindegewebige Membran von kaudal zwischen Rückenmark und Neurophyse ein; die Neurophyse steht durch nur einen Stiel mit dem Rückenmark in Zusammenhang. Der dorsokaudale Umfang der Anschwellung setzt sich in einen

YUTAKA SANO:

sehr langen Faden fort, der einen Kanal im Dorsalabschnitt des Urostyls ausfüllt und sich bis zum ersten Flossenstrahl der Schwanzflosse verfolgen läßt.

Spinachia vulgaris. Entsprechend der Tatsache, daß die kaudale Körperhälfte dieses Fisches schmal und lang ist, sind Rückenmark und Endfaden



Abb. 5. Gadus morrhua. Sagittalschnitt der Neurophysis spinalis caudalis. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach Masson-Gomori, Vergr. 120fach)

besonders dünn. Dort, wo das Rückenmark in scharfem Winkel in den Endfaden übergeht, liegt die Neurophyse in Gestalt eines kugeligen Knotens, der im Vergleich zum fadenartigen Rückenmark auffallend groß ist.



Abb. 6. Cottus bubalis. Sagittalschnitt der Neurophysis spinalis caudalis. (Technik wie Abb. 5, Vergr. 120fach)

Gadus morrhua (Abb. 5). Von Gadus konnten nur Exemplare unter 15 cm Länge untersucht werden. Die Gestalt ihrer Neurophyse zeigt keine Besonderheiten, wenn man von einer stark roten Pigmentierung ihrer Leptomeninx absieht. Dank dieser Pigmentierung erkennt man die Neurophyse schon makroskopisch und man kann sie leicht exstirpieren.

Zoarces viviparus. Das Rückenmark von Zoarces setzt sich wie bei Anguilla ohne Winkelbildung in einen Endfaden fort. Da sich die Neurophysis in dem schmalen Spinalkanal ausbildet, ist sie zwangsläufig flach und lang gestaltet, jedoch gewöhnlich deutlicher als bei Anguilla ausgeprägt. Cottus bubalis, Cyclopterus lumpus L. (Abb. 6). In Höhe des letzten Wirbels schwillt das Rückenmark zu einer kugeligen Neurophyse an. An ihrer Oberfläche erkennt man undeutliche Höckerbildungen. In einem Fall von Cottus bubalis wird die Neurophyse durch eine dickere bindegewebige Scheide vom Rückenmark weitgehend gesondert. Da diese Scheide sich von lateral bis paramedian erstreckt, besteht eine nur sehr schmale Verbindung der Neurophyse mit dem Rückenmark in der Medianlinie.

Paralichthys olivaceus (Abb. 7). SPEIDEL (1922) fand die Neurophyse bei Paralichthys dentatus als "terminal enlargement" auf der Dorsalfläche des Kaudalrückenmarkes (vgl. Stomias boa ferox Dana). Bei Paralichthys olivaceus jedoch liegt das Organ an der Ventralseite. Es dehnt sich stark seitlich aus und umfaßt das Rückenmark beidseitig. Somit liegt ein Übergangsbild von der meist anzutreffenden Form zu einer Neurophysis spinalis caudalis dorsalis (Stomias boa ferox Dana) vor.

Pagrosomus major (Abb. 8). Nach SPEIDEL (1922) weist das Kaudalrückenmark von Paralichthys dentatus eine graue Färbung auf, hervorgerufen durch das Auftreten zahlreicher "large irregular glandular cells" und das Fehlen markhaltiger Nervenfasern. Denselben Befund konnte ich bei Pagrosomus major erheben, bei welchem die letzten 2 oder 3 Segmente des Rückenmarkes grau und durchsichtig sind. Auf diese Weise entsteht ein scharfer Kontrast zwischen den kranialen Segmenten und der Neurophysis, die als ein weißliches kugeliges deutliches Gebilde gefunden wird. Das Rückenmark ist in Höhe des vorletzten und drittletzten Wirbels leicht dorsoventral abgeplattet.

Stromateoides argenteus (Abb. 9). Das Rückenmark dieser Art ist in Höhe des vorletzten Wirbels von ventral her verdünnt und geht in Höhe des letzten Wirbels in die Neurophysis über. Der laterale Umfang der Neurophysis ist halbkugelig; ihr dorsokaudaler Anteil setzt sich in einen sehr dünnen langen Endfaden fort.

Cynias manazo, Dasybatus akajei: Bei diesen Elasmobranchiern ließ sich keine spinale Neurophyse nachweisen. Das Rückenmark verjüngt sich allmählich zu einem dünnen Strang und endet fadenförmig.

Eine neurophysäre Anschwellung des Rückenmarkes in Höhe des letzten Wirbels wurde somit bei allen untersuchten Fischarten mit Ausnahme von Cynias manazo und Dasybatus akajei beobachtet.

2. Die Architektur der Neurophysis spinalis caudalis

Die höckerige Neurophysis aller untersuchten Spezies wird von Leptomeninx umhüllt. Das Gewebe der Neurophyse durchbricht stellenweise die bindegewebige Kapsel, um sich pilzhutartig zu verbreitern. Auch die Oberfläche derartiger Verbreiterungen wird von Leptomeninx bedeckt.

Das Baumaterial der Neurophyse besteht aus neurosekretorischen Nervenfasern, zahlreichen Gefäßen mit begleitendem Bindegewebe und Gliazellen. An mit Azan oder nach MASSON-GOMORI gefärbten Präparaten kann man diese drei Komponenten leicht unterscheiden. Die Nervenendigungen enthalten nämlich sehr viel intensiv färbbares Sekret. Infolgedessen ist die Umgebung der Gefäße, an deren Wandung die Fasern der neurosekretorischen Bahn enden, in Form dunkler Verdichtungszonen darstellbar (Abb. 4—6). In der Neurophyse,

YUTAKA SANO:

besonders an der Stelle der Sekretanhäufung in den sog. Verdichtungszonen (vgl. SANO 1958), gibt es fast keine lichtbrechenden Granula, sondern vorzugsweise eine staubartig feine, nichtlichtbrechende Granulation.

Als typisches Beispiel einer einfach gebauten Neurophyse kann die von Anguilla gelten. Hier liegen die Gefäße an der Oberfläche des stark abgeflachten



Abb. 7. Paralichthys olivaceus. Ventralansicht der Neurophysis ([†]). Vergr. 4fach



Abb. 8. Pagrosomus major. Ventralansicht der Neurophysis ([†]). Vergr. 4fach



Abb. 9. Stromateoides argenteus. Lateralansicht der Neurophysis ([†]). Vergr. 4fach

Organs. Die neurosekretorischen Nervenfasern, die von proximal in die Neurophysis hineinziehen, biegen in Richtung auf die Oberfläche ab und legen sich parallel aneinander. Diese Struktur ähnelt weitgehend der eines Lappens der Neurohypophyse vom Opossum (BODIAN 1951, BARGMANN 1955). Bei Cottus bubalis und Cyprinus carpio treten die Gefäße allenthalben von der Oberfläche aus in die Endanschwellung ein und bilden regionale Gefäßplexus (Abb. 4 und 6). Die Gefäße, meist Sinusoide, werden von reichlichem argyrophilem Bindegewebe umscheidet. Diese Gitterfasern breiten sich von der Gefäßwandung her frei aus und treten in Verbindung mit den Netzen der Nachbargefäße. So entsteht ein perivaskulär gelegenes eigentümliches Netzwerk, wie man es im Hinterlappen antrifft. In der Verdichtungszone gibt es keine scharfe Trennung zwischen mesodermalem und ektodermalem Gewebe; beide Gewebsarten durchmischen sich, wie es CLARA (1951), SANO (1954, 1955), NAKAGAWA (1957) u.a. für die Neurohypophyse verschiedener Tiere beschrieben. Die neurosekretorischen Fasern ziehen durch den Zwischenstreifen zur Verdichtungszone und enden dort. Zahlreiche, besonders stark mit Neurosekret beladene Nervenendigungen dringen in die Gefäßknäuel ein. Damit heben sich die Verdichtungszonen als umschriebene dunkle Gebiete ab.

Bei Gadus morrhua L. dagegen zeigt die Ausbreitung der Gefäße in der Neurophyse keine regionale Gliederung; sie ist vielmehr diffus. Bei dieser Spezies kann man die Verdichtungszonen und den Zwischenstreifen nicht so leicht unterscheiden, weil letzterer schmal und sehr verwickelt gebaut ist (Abb. 5). An nach BOUIN fixierten Präparaten von *Tinca vulgaris*, *Cyprinus carpio*, *Gadus morrhua* L. und *Zoarces viviparus* kann man sich ferner davon überzeugen, daß die Färbbarkeit des Neurosekretes in der Verdichtungszone bei Süßwasserfischen und Seefischen offenbar unterschiedlich ist. Das Neurosekret der Süßwasserfische ist intensiv nur mit Chromotrop 2 R färbbar. Dagegen nimmt das Neurosekret der Seefische außerdem Lichtgrün an; es ist überdies nicht scharf abgrenzbar.

Die in der Mehrzahl im Zwischenstreifen gelegenen Neurogliazellen in der Neurophysis zeigen die verschiedensten Formen. Ihre kugeligen bis ovoiden oder spindelförmigen, prallen Zellkerne enthalten oft mehrere Nucleolen. Das spärlich ausgebildete Cytoplasma umschließt den Kern als schmale Schale. Dem Neurosekret entsprechende Granula sind im Zelleib nicht nachweisbar. Die Gliazellen sind allgemein größer als die Endothelzellen der Kapillaren oder die gewöhnliche Glia des Rückenmarkes. Im perivasculären Bindegewebe treten oft melaninhaltige Chromatophoren auf, die eigenartige lange verästelte Fortsätze nach allen Seiten entsenden.

3. Zentralkanal und Ependym im Bereich der Neurophyse

Der Zentralkanal weist im Bezirk der Neurophysis keine auffällige Kaliberschwankung auf. Im Zentralkanal findet man stets den Reissnerschen Faden, der sich mit Chromhämatoxylin stark anfärbt. Bei Zoarces viviparus und Gadus morrhua L. windet sich der Faden oft schraubig über eine ziemlich lange Strecke (Abb. 10). Bei Cyprinus carpio wurde in einem Falle eine Aufzweigung des Zentralkanals beobachtet; ein derartiger Befund wurde von ENAMI und IMAI (1955) bereits bei Parasilurus asotus erhoben. Im vorliegenden Fall wird der größte Anteil der Neurophyse durch eine bindegewebige Scheide vom Rückenmark getrennt; er ist nur durch einen schmalen Stiel mit dem Rückenmark verbunden. Ein Ast der Aufgabelung erinnert an den Recessus infundibuli des III. Ventrikels.

Das *Ependym* verhält sich nicht überall gleichartig. So unterscheidet sich die Ependymschicht der Dorsalwand von jener der Ventralwand beträchtlich.

Vor allem bei *Cyprinus carpio* treten rundliche helle Zellen mit hypochromatischem Cytoplasma und kugeligen, größeren Kernen in der Ventralwand auf, die meist von der lumenwärtigen Zellage abgerückt sind. Die eigentlichen Ependymzellen besitzen einen spindelförmigen Kern und dunkles Cytoplasma.

In der Schicht der Ependymzellen oder in der Umgebung des Zentralkanals findet man häufig große optisch leere Vakuolen (Abb. 4), deren Wandung nicht von Zellen gebildet wird. Ihr Auftreten ist unabhängig von der Art der Fixierungsflüssigkeit, so daß sie nicht als Kunstprodukte zu deuten sind. Man kann die Vakuolen leicht von vakuolisierten neurosekretorischen Zellen oder dünnwandigen großen Sinusoiden am Rand des Zentralkanals unterscheiden. Nach Serienschnitten zu schließen handelt es sich um miteinander verbundene traubenförmige Hohlräume, die anscheinend zuerst zwischen den Ependymzellen entstehen, dann verschmelzen und nach und nach vom Lumen abrücken. Öffnungen



Abb. 10. Spiralförmiger Reissnerscher Faden. Zoarces viviparus. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach Masson-Gomori, Vergr. 480fach)

der Höhlen zum Zentralkanal entsprechen wahrscheinlich Artefakten. Die oben erwähnten rundlichen Zellen in der Ependymschicht haben anscheinend enge Beziehung zur Bildung der Vakuolen. Ihr hypochromatisches Cytoplasma weist wabige Struktur auf, die in eine Netzstruktur übergehen kann. Durch Auflockerung dieses Netzes und Schwinden des Kernes dürfte es zur Entstehung größerer Hohlräume kommen.

4. Entstehung der Neurophysis spinalis caudalis

Die Entstehung der Neurophyse konnte bisher an nur wenigen Exemplaren von Teleostiern verfolgt werden. Bei 2,5—3 cm-Forellen (Salmo fario) mit Dottersack ist die Neurophysis spinalis caudalis noch nicht als Endanschwellung entwickelt (Abb. 11). Die Zellauskleidung des Zentralkanals ist überall sehr breit. Mitotische Teilungen der Ependymzellen werden gelegentlich beobachtet. In diesem Stadium sind die motorischen Vorderhornzellen von den Ependymzellen bereits unterscheidbar, die neurosekretorischen Zellen indessen noch nicht klar erkennbar. Bei über 6 cm langen *Aalen* dagegen findet man die neurosekretorischen Zellen, die neurosekretorische Bahn und die Neurophyse bereits wohlentwickelt.

5. Neurosekretorische Nervenzellen im kaudalen Abschnitt des Rückenmarkes

Im kaudalen Teil des Rückenmarkes aller untersuchten Fischarten findet man Nervenzellen besonderer Art, die an SPEIDELS (1919, 1922) "large irregular glandular cells" erinnern. Das Verbreitungsgebiet der Zellen, von denen die zur Neurophysis ziehende neurosekretorische Bahn ausgeht, ist jedoch nach Fischart sehr unterschiedlich. Bei *Tinca vulgaris* und *Cyprinus carpio* kommen

Neurophysis spinalis caudalis

zahlreiche derartige Zellen vom Niveau des viertletzten Wirbels fast bis zur Spitze des langen Endfadens vor. Im Kaudalabschnitt des Rückenmarkes von Anguilla und Zoarces viviparus dagegen, deren Endfaden nur kurz ist, findet man fast gar keine neurosekretorischen Zellen. Batypterois longipes besitzt zwar seinen sehr langen Endfaden, doch fehlen hier sekretorische Nervenzellen gänzlich. Bei Spezies, deren Endfaden am Aufbau des neurosekretorischen Systems nicht oder nicht wesentlich beteiligt ist, erstreckt sich das Ausbreitungsgebiet der neurosekretorischen Zellen in kranialer Richtung bis zur Höhe des sechstoder siebtletzten Wirbels.

Die neurosekretorischen Zellen liegen in der Umgebung des Zentralkanals (Abb. 12); je größer sie sind, desto weiter sind sie vom Zentralkanal entfernt.



Abb. 11. Sagittalschnitt durch das Kaudalrückenmark von Salmo trutta (3 cm). Endanschwellung noch nicht entwickelt. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach Masson-Gomori, Vergr. 120fach)

Die umfangreichsten Zellen finden sich im kranialen Teil des Kaudalrückenmarkes, während in Höhe der Neurophysis durchschnittlich kleinere Zellen vorkommen. Durch die Massierung dieser Zellen entsteht keine charakteristische Querschnittsfigur der grauen Substanz, sondern nur ein unscharf konturiertes, den Zentralkanal umgebendes Areal. Oft findet man isolierte neurosekretorische Zellen in der Neurophysis oder am Rand des Rückenmarkes.

Gestalt und Struktur der neurosekretorischen Zellen wechseln erheblich. Meistens handelt es sich um multipolare Nervenzellen; außerdem kommen bipolare oder unipolare Nervenzellen mit sehr dickem Fortsatz vor (Abb. 13). Die häufig unregelmäßig gelappten Kerne dieser Zellen enthalten zuweilen große, an *Kernkugeln* erinnernde Einschlüsse (Abb. 14 und 15). Es handelt sich dann um Kerne, die durch intensiv basophiles Cytoplasma halbmondförmig eingedellt werden. Die stark gelappten Kerne sind nach Art der Granulocytenkerne in 2-4 Segmente gegliedert, die durch feine, fadenartige Chromatinbrücken zusammenhängen (Abb. 16). Neben derartigen Kernformen findet man pyknotisch veränderte Zellkerne.

Auch die Masse und Färbbarkeit des *Cytoplasmas* unterliegen starken Schwankungen. Die kleinsten sekretorischen Zellen sind von den rundlichen Ependymzellen schwer zu unterscheiden. Sie enthalten einen rundlichen Kern; ihr sehr YUTAKA SANO:



Abb. 12. In der Ependymzellschicht liegende neurosekretorische Zellen ([†]) von *Batypterois longipes* GÜNTHER GALATHEA. Unten die Neurophysis. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach MASSON-GOMORI, Vergr. 1200fach)



Abb. 13. Bipolare neurosekretorische Zellen von Cottus bubalis. (Fixierung: Bouinsches Gemisch Färbung nach Masson-Gomori, Vergr. 860fach)



Abb. 14. Neurosekretorische Zellen in dem Kaudalrückenmark von Gadus morrhua. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach Masson-Gomori, Vergr. 750fach)

spärlich ausgebildetes Cytoplasma erscheint bei Anwendung der üblichen Färbemethoden kaum oder nur ganz schwach gefärbt.

Nach SPEIDEL sollen die "large irregular glandular cells" keine Nisslsubstanz besitzen und deswegen keine typischen Nervenzellen sein, sondern wahrscheinlich Abkömmlinge gliöser Elemente. Diese Zellen enthalten jedoch nach meinen Beobachtungen mit Sicherheit Nisslsubstanz und zwar in Form grober Nisslschollen in der Peripherie des Perikaryons. Die Nisslsubstanz bildet am Zellrand



Abb. 15. Nervenzelle im Kaudalrückenmark von Cyprinus carpio mit großem Kerneinschluß. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung: Azan, Vergr. 770fach)



Abb. 16. Durch feine fädige Brücke verbundene Kernabschnitte. Cottus bubalis. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach MASSON-GOMORI, Vergr. 750fach)

häufig eine schmale unterbrochene Linie; einen typischen Ursprungskegel konnte ich nicht beobachten. Ob Menge und Anordnung der Nisslsubstanzen in Beziehung zur Zellgröße stehen, ist unklar.

Die verschiedenen Erscheinungsbilder der Nervenzellen möchte ich als Ausdruck zyklischer Veränderungen auffassen, die sich in bestimmter Reihenfolge ordnen lassen. Am Anfang der Reihe stehen die kleinen, hypochromatischen Zellen in der Nähe der Ependymzellschicht oder in der Ependymzellschicht selbst. Ihr Zellkern ist kugelig bis ovoid, vielfach bläschenförmig, d.h. seine Membran ist prall gespannt. Das Chromatin tritt nach Fixation in Gestalt von Körnchen, Kugeln und Schollen auf. Im Kernraum liegen acidophile — in seltenen Fällen mit Anilinblau färbbare — Nucleolen. Den Beginn der Sekretion zeigen Veränderungen am Kern an, der seine lockere Struktur einbüßt und nach und nach an Umfang gewinnt. Im Kernraum treten zahlreiche, intensiv färbbare Kugeln auf, deren Masse sich dann zusammen mit den Nucleolen verflüssigt



Abb. 17. Mit Lichtgrün gefärbte Kerneinschlüsse (K) in neurosekretorischen Zellen von Cottus bubalis. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach Masson-Gomori, Vergr. 750fach)

und schließlich mehr und mehr verschmilzt. In anderen Fällen treten sehr zahlreiche isolierte Granula in Erscheinung. In Zellen mit gelappten Kernen



Abb. 18. Sekrettropfen enthaltende Nervenzelle von *Tinca vulgaris*. (Fixierung: Susa, Färbung: Kresazan, Vergr. 770fach)

spielen sich diese Prozesse oft nur in einem Kernsegment ab. Die lichtbrechenden azidophilen Granula färben sich mit Azocarmin, Chromotrop 2 R, Phloxin, Eosin usw. intensiv an. Sehr wahrscheinlich werden sie durch die Kernmembran in das Cytoplasma abgegeben. Der Kern verliert dabei seine ovoide Form und schrumpft zu einem unregelmäßig gestalteten Gebilde zusammen, das zuletzt einer allmählichen Einschmelzung anheimfällt. Nicht minder augenfällig wie die Veränderungen der Kerne sind die des Zelleibes, der in zunehmendem Maße chromophil wird.

Im Zellkern der neurosekretorischen Zellen von *Cottus bubalis* tritt eine charakteristische Struktur auf, die man mit der Masson-Gomori-Methode besonders klar darstellen kann: Der Kern enthält stets eine rundliche, seltener zwei helle chromatinfreie Zonen, die von diffus verteilter roter Chromatinsubstanz umgeben werden. In diesen Zonen findet man ein mit Lichtgrün stark färbbares Körperchen, das nach Größe und Form einem Kernkörperchen sehr ähnelt (Abb. 17).

Bei Gadus morrhua L. wird häufig beobachtet, daß die Zellkerne außer zwei oder mehr mit Chromotrop 2 R anfärbbaren kleinen Kernkörperchen noch 2—3 siderophile Einschlüsse enthalten, die meist größer als der Nucleolus sind. Die Einschlüsse stehen mit dem Cytoplasma nicht in Zusammenhang und sind daher m.E. nicht als basophiles Ergastoplasma zu interpretieren.

In dem Cytoplasma der großen sezernierenden Zellen wurden stark azidophile, lichtbrechende Sekretgranula beobachtet (Abb. 18), die bisweilen in einer Reihe in den Fortsatz übertreten. Die lichtbrechende Granula entsprechen den großen Sekrettropfen im Zwischenhirn von Fischen, Amphibien und Vögeln (BARGMANN und JACOB 1952 u.a.). Man kann nicht entscheiden, ob diese Granula ausschließlich im Kern oder im Cytoplasma gebildet werden. Daß der Kern bei der Produktion des Sekretes eine wichtige Rolle spielt, ist jedoch als sicher anzunehmen. An Zellen mit eingedellten Kernen erkennt man, daß sich die becherförmig im Kern eingeschlossenen Cytoplasmaareale lebhaft mit basischen Farbstoffen anfärben. Diese Erscheinung läßt vermuten, daß Zellkern und Cytoplasma im Sekretionsprozeß zusammenwirken.

Der Vergleich des neurosekretorischen Systems im Kaudalrückenmark der Fische mit dem Hypophysen-Zwischenhirnsystem wird dadurch erschwert, daß eine sichere elektive Färbemethode für das Neurosekret in der Neurophysis spinalis caudalis bisher noch nicht gefunden wurde, wie sie für das Sekret im Hypophysen-Zwischenhirnsystem z.B. von BARGMANN (1949) mit der Chromhämatoxylin-Phloxin-Methode nach GOMORI angegeben worden ist. Man kann die Sekretanhäufung in der Verdichtungszone der Neurophyse mit der Azan-Färbung oder nach MASSON-GOMORI darstellen, bisweilen auch die stark eosinophilen, Neurosekret enthaltenden Nervenfasern. Jedoch ergibt sich der Nachweis einer weithin sich erstreckenden neurosekretorischen Bahn aus dem Verfolgen der auf verschiedene Weise stark färbbaren Sekrettröpfchen in ihrer Reihenordnung innerhalb der Nervenfasern.

Die geschilderten lichtbrechenden Granula wurden nicht im Gebiet der Nervenendigungen gefunden, vermutlich haben sie eine etwas andere physikochemische Zusammensetzung als das staubartig feine Sekret in der Verdichtungszone, dem wir uns nun zuwenden.

Die Frage nach der Entstehung der nichtlichtbrechenden Substanzen in der Verdichtungszone ist noch offen. Das Perikaryon der neurosekretorischen Zellen färbt sich intensiv, anscheinend infolge Überlagerung von basophiler Nisslsubstanz und acidophilem Material. Wenn dieses Material mit dem in gleicher Weise sich färbenden Sekret in der Verdichtungszone identisch ist, dann spielt

Z. Zellforsch. Bd. 48

vielleicht das Ergastoplasma im Perikaryon bei der Bildung des letzteren eine Rolle. Eindeutige Anhaltspunkte dafür, daß die nichtlichtbrechenden Granula auf Kosten der Nisslsubstanz gebildet werden, ergaben sich nicht, weil diese Granula im Cytoplasma nicht sehr häufig sind und meistens in den Nervenendigungen auftreten.

In sehr seltenen Fällen nehmen die Zellen durch Schrumpfung des Cytoplasmas gezackte, mit Kanten und Flügeln verschene Formen an. Derartige Zellbilder treten meistens im proximalen Teil des Kaudalrückenmarkes auf, während basophile Zellen mit pyknotischen Kernen in Höhe der letzten beiden Wirbelkörper schwer darstellbar sind. In der Umgebung derart veränderter Zellen findet man zuweilen Wucherungen von Gliazellen.



Abb. 19. Lichtbrechende phloxinophile Neurosekretgranula in einer Nervenfaser von Cyprinus carpio. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung: Chromalaunhämatoxylin-Phloxin nach GOMORI, Vergr. 770fach)

Die Ausläufer der neurosekretorischen Zellen sammeln sich in dem ventromedialen Teil des Rückenmarkes und bilden, wie eingangs angedeutet, ein bei allen untersuchten Teleostiern zu der Neurophyse ziehendes Bündel. Diese Fortsätze sind dicker als die der motorischen Vorderhornzellen und enthalten die erwähnten lichtbrechenden Sekretgranula verschiedener Größe: die Granula erreichen teilweise einen Durchmesser von 10μ . Die Granula färben sich wie bei Tinca vulgaris mit Azo-

carmin, mit Eisenhämatoxylin (M. HEIDENHAIN), orangerot mit Chromotrop 2 R und Orange G (MASSON-GOMORI), rot mit Chromalaunhämatoxylin-Phloxin (GOMORI). Ihre Färbbarkeit ist bei jeder der untersuchten Fischarten die gleiche. An gut fixierten Präparaten findet man die Sekretgranula stets an Nervenfasern gebunden, nie in Gewebslücken. Dementsprechend kann man häufig lange Ketten von Granula darstellen (Abb. 19). Die sekretführenden Fasern werden vielfach durch Sekretanhäufungen an umschriebenen Stellen aufgetrieben, die bald nur große Sekrettropfen, bald viele kleine, staubartig verteilte Granula enthalten (Abb. 20 und 21).

Besonders scharf und klar ist die neurosekretorische Bahn bei *Cyprinus* carpio ausgeprägt, weil die sekrethaltigen Nervenfasern ziemlich dick sind und die Anzahl der Granula sehr groß ist. Außer in Reihen angeordneten lichtbrechenden Granulis findet man in der Nähe der Neurophyse zahlreiche knotig verdickte, an Perlschnüre erinnernde Nervenfasern, deren Durchschnitte sich in Gestalt ovaler Bezirke darstellen (Ab. 22). Auf dem Faserdurchschnitt erkennt man z. B. nach Azan- oder Masson-Gomori-Färbung folgende Komponenten: 1. eine zentral gelegene homogene, mit Anilinblau färbbare Zone, 2. mit Azocarmin oder mit Chromotrop 2 R färbbare staubförmige Granula, welche sich um das homogene Zentrum gruppieren, 3. eine dünne Hülle. In Imprägnationspräparaten (BODIAN-ZIESMER) läßt sich im Faserzentrum ein Neurofibrillen-



Abb. 20. Lichtbrechende kolloidale Sekrettropfen in der sekretorischen neurophysären Bahn von Cyprinus auratus japonicus. (Fixierung: Zenkersches Gemisch, Färbung nach MASSON-GOMORI, Vergr. 480fach)



Abb. 21. Zahlreiche staubförmige Granula in einer aufgetriebenen Nervenfaser von *Cyprinus carpio*. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach Masson-Gomori, Vergr. 770fach)

bündel ausmachen, welches keine Kaliberschwankung innerhalb der verdickten Faserstrecke aufweist und keine Merkmale einer Degeneration verrät (Abb. 23). Die von Neurofibrillen umgebene Substanz entspricht dem Axoplasma, die

YUTAKA SANO:

Hülle dem Axolemm. Die mit Azocarmin oder mit Chromotrop 2 R gefärbten Granula liegen mithin zweifellos *im Axoplasma* zwischen Axolemm und Fibrillenbündel; sie sind mit den Granula in den Endigungen der neurosekretorischen Fasern identisch. Bei *Cyprinus carpio* sind die Granula im Bezirk der Anschwellung meist staubartig zart und locker verteilt; insofern unterscheiden



Abb. 22. Anschnitte neurosekretorischer Nervenfasern nahe der Neurophyse von *Cyprinus carpio*. Beachte die periphere Lage der Granula. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach Masson-GOMORI, Vergr. 480fach)



Abb. 23. Nervenfaserauftreibung nahe der Neurophysis von *Cyprinus carpio*, von zentralem Fibrillenbündel durchsetzt. (Fixierung: Formol-Eisessig-Alkohol, Färbung nach BODIAN-ZIESMER, Vergr. 1500fach)

sie sich von den typischen Herringkörpern mit ihrer dichteren Struktur. Oft freilich erreichen die Granula beträchtliche Größe und das Axoplasma wird auf ziemlich lange Strecke hin von Granula verschiedenster Größe eingenommen. In diesem Falle ähnelt das Schnittbild der Faserverbindung dem eines Herringkörpers beträchtlich.

Bei Cottus bubalis findet man in der Nähe der Neurophysis reichliche Mengen einer kolloidartigen homogenen Substanz, die den Herringkörpern in der Neurohypophyse entspricht. Ihre Größe wechselt; von kleinen Formen von 5–10 μ Durchmesser führt eine geschlossene Reihe zu solchen von 30–40 μ und mehr. Die Gestalt der Körper ist gewöhnlich kugelig oder ovoid, doch kommen auch



Abb. 24. Sagittalschnitt durch den Übergangsteil von Rückenmark in Neurophysis von Cottus bubalis. Im Rückenmark (oben) einige "Herringkörper". In der Neurophyse (unten) Anhäufung von fein staubförmigem Neurosekret. (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach Masson-Gomori, Vergr. 480fach)



Abb. 25. Übergang von Rückenmark in Neurophysis spinalis caudalis von *Cottus bubalis*. Ansammlung von "Herringkörpern". (Fixierung: Bouinsches Gemisch, Färbung nach MASSON-GOMORI, Vergr. 480fach)

gestreckte, keulenartige oder gelappte Formen vor (Abb. 24). Die membranartige Begrenzung der Oberfläche ist bei Anwendung der Routinefärbungen meist nicht klar erkennbar. Im Masson-Gomori-Präparat färben sich die Kolloidmassen meist homogen grau-rot, doch kommen auch Kolloidkörper vor, die

Z. Zellforsch, Bd. 48

verschiedene Farbstoffe annehmen: teils liegt eine rundliche, intensiv färbbare Verdichtungszone im Innern des Gebildes, teils sieht man eine bald breitere bald schmalere dunklere Außenzone. In anderen Fällen kommt es zur Ausbildung eines hellen Ringes (Abb. 25). Diese Zonen entsprechen der Anreicherung staubartig feiner Körnchen. Sie stellen keine isolierten Gebilde dar, sondern dicke Auftreibungen von dünnen Nervenfasern.

Diskussion

1. Gestalt der Neurophysis spinalis caudalis

Zwischen der Form der Schwanzflosse und der Gestalt der Neurophysis besteht nach den geschilderten Befunden anscheinend ein Zusammenhang. Bei *Tinca vulgaris, Cyprinus carpio, Pagrosomus major* z.B., deren Schwanzflosse breit und keilförmig ist, geht das Rückenmark mit scharfem Winkel in einen Endfaden über, der einen Kanal im Dorsalabschnitt des Urostyls ausfüllt. Das Rückenmark schwillt im Bereich der Winkelbildung zu einem Knoten an, die Neurophysis ist mehr oder weniger kugelig gestaltet. Bei Anguilla und Zoarces viviparus z.B., die eine schmale spitze Schwanzflosse besitzen, setzt sich das Rückenmark ohne Winkelbildung in einen Endfaden fort. Die im schmalen Spinalkanal sich bildende Neurophysis ist flach und länglich geformt.

Die Gestalt der Neurophyse unterliegt großen individuellen Schwankungen. Beim Karpfen z.B. sitzt die Neurophysis dem Rückenmark häufig breitbasig an, in anderen Fällen ist sie kugelig oder lappenförmig gestaltet. Daneben kommen gestielte Neurophysen mit kugeligen oder flachen Endanschwellungen vor. Aus diesem Grunde ist bei Aussagen über die Neurophyse einer Fischart Vorsicht geboten, wenn nur ein oder zwei Exemplare zur Untersuchung zur Verfügung stehen.

2. Über die neurosekretorischen Zellen der Neurophysis spinalis caudalis

Daß die Nervenzellen des Kaudalrückenmarkes von Raja, Paralichthys usw. Kennzeichen sekretorischer Tätigkeit tragen, ist schon seit den historischen Untersuchungen von DAHLGREN (1914) und SPEIDEL (1919, 1922) bekannt. Auf der anderen Seite wurde die Endanschwellung im kaudalen Teil des Rückenmarkes von Teleostiern seit Anfang des 19. Jahrhunderts von vielen Anatomen beschrieben. Trotzdem wurden Ganglienzellen und Neurophysis spinalis caudalis bis zu den Untersuchungen von ENAMI (1955) unabhängig voneinander erörtert und nicht als ein kaudales nervöses bzw. neurosekretorisches System erfaßt. Inzwischen hat sich gezeigt, daß dieses System dem Hypothalamus-Hypophysensystem bauplanmäßig und strukturell analog ist. Ein kaudales neurosekretorisches System ist bei den niederen Wirbeltieren jedoch eigentümlicherweise nur bei Teleostiern ausgebildet. Bei den Elasmobranchiern wurden die typischen neurosekretorischen Nervenzellen und die Sekrettropfen im Kaudalrückenmark zwar gefunden, doch gibt es hier keine der Neurophysis entsprechende Anschwellung. Das Schicksal der Sekretgranula bei den Elasmobranchiern ist noch unklar.

Eine der Neurophyse vergleichbare neurosekretorische Bildung im Kaudalrückenmark wurde von SANO (1954) beim Vogel (Gallus domesticus, Passer, Columba) beschrieben. Die neurosekretorischen Zellen beim Vogel sind echte motorische Vorderhornzellen und enthalten außer Sekretgranula keine spezifischen Strukturen. Lage und färberisches Verhalten der neurosekretorischen Zellen bzw. ihrer Sekretgranula entsprechen bei Fisch und Vogel einander zwar weitgehend, doch ist es fraglich, ob es sich um homologe Strukturen handelt, vom Problem der funktionellen Analogie oder Homologie zu schweigen.

Vergleicht man das hier geschilderte neurosekretorische System mit den bisher erforschten Systemen der Wirbeltiere und Wirbellosen (Insekten, Crustaceen), so ergibt sich eine Übereinstimmung im Bauplan insofern, als sich hier wie dort eine Gliederung in sekretorisch aktives Kerngebiet, Bahn und Stapelorgan nachweisen läßt (vgl. hierzu HANSTRÖM 1941, 1947, 1949).

Wie für das diencephale, so stellen sich auch für das neurophysäre System zahlreiche cytologische Fragen, die für das Verständnis der Funktion der eigenartigen Formation von Belang sind. Die auf S. 248 geschilderten Befunde lassen an eine Beteiligung des Zellkernes an der Produktion des Neurosekrets denken. eine Frage, mit der zahlreiche Untersucher sich bereits im Hinblick auf das Zwischenhirn-Hypophysensystem und das periphere vegetative System befaßten. Daß Zellkerne oder Zellkörperchen der neurosekretorischen Elemente in den Nuclei supraoptici und paraventriculares bei Durstbelastung eine Volumsteigerung erfahren, wurde wiederholt beobachtet (HILLARP 1949, ORTMANN 1951, EICHNER 1952, MACHER 1952, TAMIYA, IMOTO und TAKAHASHI 1956). Diese Feststellungen besagen jedoch nur, daß sich die Zellkerne im Zuge der sekretorischen Prozesse verändern und an der Stoffbildung mitbeteiligt sein dürften. Ob die Kerne der neurosekretorischen Zellen von Säugetieren an der Produktion von Neurosekretgranula oder Tröpfchen unmittelbar teilnehmen, ist noch ungewiß. Immerhin wurde von einigen Forschern angegeben, in den Nervenzellen des Nucleus tuberis lateralis bzw. praeopticus von Fischen entstünden Sekretgranula innerhalb des Kernraumes (SCHARRER 1934, 1936, PALAY 1943, HILD 1950, STAHL und SEITE 1955, ENAMI 1955, ORTMANN 1956, STAHL 1957). Nach STAHL und SEITE sollen die intranukleären Granula nicht das Neurosekret selbst sein. LEGAIT (1955) meint, daß sich das gomoripositive Kernkolloid in den neurosekretorischen Zellen des Hypothalamus vom Vogel vom Neurosekret im Perikaryon physiko-chemisch unterscheide. PALAY (1943), HILD (1950) und ENAMI (1955) dagegen glauben, daß die azidophilen Granula im Zellkern durch die Kernmembran in das Cytoplasma übertreten und in den extrazellulären Bereich oder in den Neuriten abgegeben werden.

In den neurosekretorischen Zellen des hier zur Erörterung stehenden Kaudalrückenmarkes werden *Kernpolymorphismen* beobachtet, die zur Neurosekretbildung vielleicht in Beziehung stehen. Nach ENAMI soll das Neurosekret in der Nissl-Area des Cytoplasmas entstehen. Der Autor gibt keine Hinweise auf eine Beteiligung des Zellkernes an der Produktion von Neurosekret. Da das Cytoplasma nach meinen Beobachtungen im Verlaufe der Sekretentstehung gleichartige Veränderungen wie das Kernplasma zeigt, ist seine Beteiligung an der Sekretion jedoch wenigstens anzunehmen. Es ergaben sich keine Anhaltspunkte dafür, daß das Neurosekret auf Kosten der Nisslsubstanz entsteht, wie ENAMI (1957) für das kaudalneurosekretorische System des *Aales* behauptet. Das aus Granula bestehende Sekret im neurophysären System ist, wie gezeigt wurde, von unterschiedlicher Beschaffenheit. Es besteht aus lichtbrechenden mit Azocarmin oder Chromotrop 2 R färbbaren Granula und aus staubartig feinen, nichtlichtbrechenden Körnchen. Erstere lassen sich im Zelleib und in der neurosekretorischen Bahn deutlich nachweisen. Die Größe der lichtbrechenden, meist kugeligen Granula ist sehr unterschiedlich. Mitunter erreichen sie Durchmesser von über 10μ . Die Masse der nichtlichtbrechenden nach Azanfärbung violettroten Granula liegt in der Verdichtungszone der Neurophysis.

Beide Arten von Granula sind mit Chromhämatoxylin (GOMORI 1941), mit Aldehyd-Fuchsin (GOMORI 1950) und mit Astrablau (MÜLLER 1957) nicht färbbar. Ich vermute, daß das Neurosekret des kaudalen neurosekretorischen Systems keine Disulfid-Gruppe enthält. Wahrscheinlich spielt die direkte Beteiligung des Zellkernes an der Bildung der lichtbrechenden Granula eine Rolle, während die nichtlichtbrechenden Granula im basophilen Cytoplasma (d.h. Ergastoplasma), die Eindellungen der Kernoberfläche ausfüllt, oder am Rande des Zelleibes entstehen. Es ist unklar, ob die lichtbrechenden Granula eine besondere Sekretart verkörpern oder zusammen mit den nichtlichtbrechenden Granula eine einheitliche Sekretform darstellen. In den neurosekretorischen Nervenfasern von *Cyprinus carpio* kann man Übergangsformen zwischen lichtbrechenden und nichtlichtbrechenden Granula finden.

Die Veränderungen der neurosekretorischen Zellen im Ablauf der Neurosekretbildung zeigen Ähnlichkeit mit jenen der α - und β -Zellen des Hypophysenvorderlappens, die ROMEIS (1940) beschrieben hat. Die Nervenzellen in der Endphase des Sekretionszyklus erinnern an die hyperchromatischen α-Zellen (ROMEIS) oder die hypercyanophilen Zellen (COLLIN). Ihr Cytoplasma wird stark basophil, der Zellkern verliert seine lockere Struktur und wird stark azidophil. Das Vorkommen der pyknotischen Kerne ist in lebendfrisch fixierten Präparaten so regelmäßig festzustellen, daß sie nicht als Kunstprodukt zu betrachten sein dürften. Ein derartiges Verhalten hat LEVEQUE (1953) an degenerierenden neurosekretorischen Nervenzellen im Hypothalamus der Ratte bei experimentellen Durstversuchen beobachtet (s. hierzu auch HAGEN 1952, 1955 und dagegen Shiozaki 1956, YAMADA 1957). ENAMI (1957) deutet diesen Strukturwandel als eine vorübergehende Erscheinung. Die während der Sekretbildung verbrauchte Ribonukleinsäure soll in diesem Stadium restituiert werden. Man kann, von sehr wenigen Ausnahmen abgesehen, in der Umgebung der hyperchromatischen neurosekretorischen Zellen keine Gliawucherungen und auch keine Kapillarenneubildung beobachten.

Wenn nach hochgradiger sekretorischer Tätigkeit, im Laufe der Alterung oder unter pathologischen Bedingungen ein Teil der neurosekretorischen Zellen zugrunde geht — eine zuzugebende Möglichkeit — so bedeutet dies noch keine holokrine Sekretion. Ich konnte zugrunde gehende neurosekretorische Zellen bei *Cyprinus carpio* nachweisen, die infolge Schrumpfen des Cytoplasmas gezackte Formen annehmen und nach und nach in kleine Fragmente zerfallen. In ihrer Umgebung treten Gliazellen vermehrt auf; die Reste des Zelleibes werden von Neuroglia phagocytiert. Solche degenerierten Zellen besitzen übrigens nicht das Aussehen von Herringkörpern.

256

Nicht alle neurosekretorischen Zellen durchlaufen das Stadium der Hyperchromasie. Vielmehr kann es zunächst zu einer Abnahme der Zellgröße kommen, wobei der Zellkern seine pralle Spannung und lockere Struktur zurückgewinnt; das Cytoplasma wird hypochromatisch. Ein solcher Vorgang spielt sich besonders an den Zellen ab, in denen eine Kernsekretion nur in einem Teil des gelappten Zellkernes abläuft.

Die Bedeutung von mit Lichtgrün färbbaren Kernvakuolen, die nur in den neurosekretorischen Zellen von Cottus bubalis gefunden wurden, ist unklar. In diesem Zusammenahng verweise ich auf Untersuchungen von PICARD und CHAMBOST (1951, 1952, 1953), nach denen das Sekret im Cytoplasma der Ganglienzellen im Nebennierenmark von Pferd und Mensch zuerst als chromophobe Substanz entstehen soll, dann zu fuchsinophilem siderophilem Material wird und schließlich zu der mit Routinefärbungen nicht mehr darstellbaren, nur mit Lichtgrün elektiv färbbaren Substanz. Die Lichtgrün-Körperchen bei Cottus bubalis kommen jedoch nur im Kern vor; ihre Aufgabe an das Cytoplasma wurde nicht beobachtet.

Von Interesse sind weiterhin die an die bekannten "Herringkörper" erinnernden Gebilde im neurophysären System. Die Herringkörper im Hypothalamus-Hypophysensystem sind indessen chromhämatoxylinophil, die analogen Körper im Kaudalrückenmark phloxinophil. Auffälligerweise treten letztere besonders oft im Übergangsbezirk zum Stapelort des Neurosekrets auf, d.h. im Infundibulum beim Hypothalamus-Hypophysensystem bzw. in enger Nachbarschaft der Neurophysis.

Über die Enstehung der Herringkörper gibt es zwei grundsätzlich voneinander abweichende Meinungen: 1. Herringkörper werden durch umschriebene intraneuroplasmatische Anreicherungen von Neurosekret gebildet (BARGMANN 1949, 1954, B. und E. SCHARRER 1954 u. a.). Ich habe im Einklang mit dieser Auffassung auf dem 2. Symposion für Neurosekretion in Lund (SANO 1957) berichtet, daß die neurosekretorische Bahn des Zwischenhirnes vom Hund mit Hilfe einer Kombination der Gros-Schultzeschen Silberimprägnationsmethode mit der Aldehyd-Fuchsin-Färbung (GOMORI) darstellbar ist und auf ganzer Strecke dem imprägnierbaren Tractus supraoptico-hypophyseus entspricht, daß ferner die riesigen Herringkörper nichts anderes sind als Nervenfaserauftreibungen. 2. Der Herringkörper ist eine durch Holokrinie degenerierte Zelle (E. HAGEN 1952, 1955). Im Übergangsteil vom Rückenmark zur Neurophysis spinalis caudalis von Cottus bubalis sieht man häufig an Herringkörper bezüglich Größe, Gestalt und Struktur - mit Ausnahme der Färbbarkeit - stark erinnernde Gebilde. Analog den Verhältnissen in der Neurophysis von Tinca vulgaris (SANO 1958) habe ich das Neurosekret im neurophysären System von Cyprinus carpio und Cottus bubalis innerhalb der Nervenfasern nachweisen können, so daß die an erster Stelle genannte Auffassung auch für dieses System eine Stütze erhält.

In der Nähe der Neurophysis von *Cyprinus carpio* gibt es eigentümliche kugelige Bildungen, die ich als eine Art von Herringkörpern deute, in denen sich das Neurosekret so locker verteilt findet, daß man den feineren Bau dieser Körper histologisch leicht aufklären kann. Ein Neurofibrillenbündel, von Neurosekret umgeben, durchzieht das Zentrum des Gebildes. Das Axolemm bildet die äußere Begrenzung. Mehrere derartige, oft verschieden große Körper sind miteinander verbunden und bilden so eine perlschnurartige Faser, wie man sie aus dem Zwischenhirn-Hypophysensystem seit geraumer Zeit kennt. Da sich das Neurofibrillenbündel in der Auftreibung der Nervenfaser nicht verbreitert, liegt das Neurosekret bei *Cyprinus carpio* zwischen Axolemm und Neurofibrillenbündel. Es besteht kein Anlaß, diese Strukturen als pathologische Erscheinungen anzusehen.

Zusammenfassung

1. Das Kaudalrückenmark von 20 Fischarten (Teleostier, Elasmobranchier) wurde makroskopisch und histologisch im Hinblick auf die Ausbildung einer Neurophysis spinalis caudalis untersucht.

Bei allen untersuchten Spezies, mit Ausnahme der Elasmobranchier, schwillt das Rückenmark etwa im Bereich des letzten Wirbels zur Neurophyse an. Dieses Organ ist in der Regel als unpaare kugelige Bildung ausgeprägt, die breitbasig mit der Ventralfläche des Rückenmarkes verbunden ist. Form und Größe der Neurophyse unterliegen beträchtlichen individuellen Schwankungen. Nur in einem Fall (*Cyprinus carpio*) fand sich eine in zwei selbständige, gestielte Lappen gegliederte Neurophyse. Eine dorsale Vereinigung derartiger Lappen läßt sich bei *Stomias boa ferox* Dana feststellen. Zwischen Gestalt der Neurophyse und Form der Schwanzflosse bestehen offenbar Beziehungen.

2. Die an Neurosekret reiche Neurophysis spinalis caudalis steht mit neurosekreten Ganglienzellen im Kaudalmark in Zusammenhang, so daß bauplanmäßig eine Analogie zum Zwischenhirn-Hypophysensystem vorliegt, ferner zu den neurosekretorischen Systemen von Wirbellosen mit ihrer Gliederung in Produktionsort, Bahn und Stapelorgan.

3. Die neurosekretorischen Zellen im kaudalen Teil des Rückenmarkes erinnern an SPEIDELS "large irregular glandular cells"; meistens handelt es sich um multipolare Elemente. Ihre Kerne fallen durch starke Lappung, Segmentierung und Faltung auf, ihr Perikaryon und die Axone enthalten Neurosekretgranula. Im Ablauf der Sekretionstätigkeit zeigen die neutrosekreorischen Zellen zyklische Veränderungen ähnlich denen der α - und β -Zellen des Hypophyenvorderlappens. Die azidophilen lichtbrechenden Sekretgranula verschiedener Größe sind stets an Nervenfasern gebunden. Dementsprechend lassen sich Ketten von Granula darstellen. Bei *Cyprinus carpio* sind die neurosekretorischen Granula zwischen Axolemm und Neurofibrillenbündel besonders gut darstellbar.

4. Die Neurophyse besteht aus Nervenfasern, zahlreichen Gefäßen mit begleitendem Bindegewebe und Gliazellen. Die Nervenfasern verlaufen in einem Zwischenstreifen und erreichen die Verdichtungszone, um dort zu enden. An den Nervenendigungen, d.h. am Rand und in der Umgebung der Blutgefäße, findet man Anhäufungen von azidophilen Granula.

5. Im neurophysären System findet man an die bekannten "Herringkörper" erinnernde Gebilde in Form von umschriebenen Verdickungen der neurosekretorischen Fasern, besonders häufig in enger Nachbarschaft der Neurophysis.

Literatur

258

BARGMANN, W.: Über die neurosekretorische Verknüpfung von Hypothalamus und Neurohypophyse. Z. Zellforsch. 34, 610-634 (1949). — Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954. — Weitere Untersuchungen am neurosekretorischen Zwischenhirn-Hypophysensystem. Z. Zellforsch. 42, 347-372 (1955). —

BARGMANN, W., u. K. JACOB: Über Neurosekretion im Zwischenhirn der Vögel. Z. Zellforsch. 36, 556—562 (1952). — BODIAN, D.: Nerve endings, neurosecretory substance and lobular organization of the neurohypophysis. Bull. John Hopk. Hosp. 89, 354-376 (1951). -CLARA, M.: Zur Morphologie der Grenzschichten in nervösen Zentralorganen. Dtsch. Z. Nervenheilk. 166, 166-176 (1951). - Morphologische Probleme der Capillarwand. Bull. Fac. Méd. Istanbul. 18, 117-133 (1955). - DAHLGREN, V.: On the electric motor nerve centers in the skates (Rajidae). Science 40, 1041 (1914). - EICHNER, D.: Über funktionelle Kernschwellung in den Nuclei supraoptici und paraventriculares des Hundes bei experimentellen Durstzuständen. Z. Zellforsch. 37, 406-414 (1952). - ENAMI, M.: Studies in neurosecretion. II. Caudal neurosecretory system in the cel (Anguilla japonica). Gumma J. med. Sci. 4, 23-36 (1955). - II. Nuclear secretion in the cells of the preoptic nucleus in the eel (Anguilla japonica). Endocr. jap. 2, 33-40 (1955). - Neurosekretion. II. Einführung in die Neurosekretion (Japanisch). Tokyo: Kyodo-Isho-Shuppan-Sha 1957. — ENAMI, M., and K. IMAI: Studies in neurosecretion. VI. Neurohypophysis-like organization near the caudal extremity of the spinal cord in several estuarine species of teleosts. Proc. jap. Acad. 32, 197–200 (1956). - VII. Further observations on the caudal neurosecretory system and neurohypophysis spinalis (Urohypophysis) in marine teleosts. Proc. jap. Acad. 32, 633-638 (1956). - FAVARO, G.: Contributo allo studio morfologico dell'Ipofisi caudale (rigonfiamento caudale della midolla spinale) dei Teleostei. Mem. R. Accad. naz. Lincei, Ser. G 1, 29-72 (1926). - HAGEN, E.: Über die feinere Histologie einiger Abschnitte des Zwischenhirns und der Neurohypophyse des Menschen. Acta anat. (Basel) 16, 367-415 (1952). - II. Mitt. Morphologische Veränderungen im Zwischenhirn des Hundes nach Pankreatektomie. Acta anat. (Basel) 25, 1-33 (1955). - HANSTRÖM, B.: Einige Parallelen im Bau und in der Herkunft der inkretorischen Organe der Arthropoden und der Vertebraten. Lunds Univ. Årsskr., N.F., Avd. 2 37, Nr. 4, 1-19 (1941). - Three principal incretory organs in the animal kingdom. Kopenhagen: E. Munksgaad 1947. - Three principal incretory organs in the animal kingdom, the sinus gland in crustaceans, the corpus cardiacumallatum in insects, the hypophysis in vertebrates. Bull. biol. France et Belg. Suppl. 33, 182-209 (1949). - HILD, W.: Zur Frage der Neurosekretion im Zwischenhirn der Schleie (Tinca vulgaris) und ihrer Beziehung zur Neurohypophyse. Z. Zellforsch. 35, 33-46 (1950). HILLARP, N. A.: Studies on the localization of hypothalamic centers controlling the gonadotropic function of the hypophysis. Acta endocr. (Kbh.) 2, 11-23 (1949). - LEGAIT, H.: Étude histophysiologique et expérimentale du système hypothalamo-neurohypophysaire de la Poule Rhode-Island. Arch. Anat. micr. Morph. exp. 44, 323-343 (1955). - LEVEQUE, T. F.: Changes in the neurosecretory cells of the rats hypothalamus following ingestion of sodium chloride. Anat. Rec. 117, 741 758 (1953). — MACHER, E.: Zellkernschwellungen der Nuclei supraopticus und paraventricularis bei Dursttieren. Verh. anat. Ges. (50. Verslg) 1952, 95—100. — Müller, W.: Astrablau zur Darstellung des sogenannten Neurosekrets. Lab.-Bl. 7, 39-44 (1957). - NAKAGAWA, Y.: Über die aus Gitterfasergerüst bestehenden extravaskulären Saftbahnen im Hypothalamus-Hypophysensystem bei verschiedenen Säugetieren. Arch. hist. jap. 12, 135-164 (1957) [Japanisch]. — ORTMANN, R.: Über experimentelle Veränderungen der Morphologie des Hypophysen-Zwischenhirnsystems und die Beziehung der sog. "Gomori-Substanz" zum Adiuretin. Z. Zellforsch. 36, 92-140 (1951). -Histochemische Untersuchungen an den Kerneinschlußkörpern der Ganglienzellen im Nucleus praeopticus des Karpfens [Cyprinus carpio (Linné)]. Z. Anat. Entwickl. Gesch. 119, 485 bis 499 (1956). - PALAY, S. L.: Neurosecretion. V. The origin of neurosecretory granules from the nuclei of nerve cells in fishes. J. comp. Neurol. 79, 247-275 (1943). - PICARD, D., et G. CHAMBOST: Images de neurosécrétion dans un ganglion sympathique intrasurrénal chez le chat. Archives d'Anat. 34, 345 (1952). - La neurosécrétion dans les amas ganglionnaires sympathiques intrasurrenaux. C. R. Ass. Anat. 39, 167-173 (1953). - Les cellules de remplacement dans le système nerveux végétatif et les paraganglions. Observations sur les formations nerveuses intra-surrénaliennes. Arch. Anat. micr. Morph. exp. 42, 85-101 (1953). - ROMEIS, B.: Hypophyse. In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/3, S. 1-625. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1940. - SANO, Y .: Neurosekretion der Vorderhornzellen im Lumbalmark der Vögel. Fol. anat. jap. 26, 1-9 (1954). — Über das Gitterfaserbild im Hypothalamus-Hypophysensystem des Menschen. Fol. anat. jap. 26, 203-219 (1954). — Über das Bindegewebe des menschlichen Hypothalamus-Hypophysensystems, mit besonderer Berücksichtigung des Gitterfasergewebes,

als ein Teilsystem derselben. Arch. hist. jap. 7, 621-630 (1955). -- Über die Neurophysis (sog. Kaudalhypophyse "Urohypophyse") des Teleostiers Tinca vulgaris. Z. Zellforsch. 47, 481-497 (1958). — Beobachtungen zur Morphologie der Neurosekretion bei Wirbeltieren. II. Internat. Symp. über Neurosekretion, Lund, 1.-6. Juli 1957. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer (im Druck). - SCHARRER, B., u. E.: Neurosekretion. In Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, Bd. VI/5, S. 953-1066. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1954. — SCHARRER, E.: Über die Beteiligung des Zellkerns an sekretorischen Vorgängen in Nervenzellen. Frankfurt. Z. Path. 47, 143-151 (1934). - Vergleichende Untersuchungen über die zentralen Anteile des vegetativen Systems. Z. Anat. Entwickl.-Gesch. 196, 169–192 (1936). — SHIOZAKI, N.: Endoer. jap. 3, 242 (1956). Zit. nach ENAMI 1957. — SPEIDEL, C. C.: Gland-cells of internal secretion in the spinal cord of the skates. Papers Dept. Marine Biol. Carnegie Inst. Wash. 13, 1-31 (1919). - Further comparative studies in other fishes of cells that are homologous to the large irregular glandular cells in the spinal cord of the skates. J. comp. Neurol. 34, 303-317 (1922). - STAHL, A.: Recherches sur les élaborations cellulaires et la neurosécrétion dans l'encéphale des Poissons téléostéens. Acta anat. (Basel) 31, Suppl., 28 (1957). — STAHL, A., et R. SEITE: Sur la présence d'une élaboration figurée d'origine nucléaire dans les cellules neurosécrétoires du noyau préoptique ches les Poissons Téléostéens. C. R. Soc. Biol. (Paris) 149, 382 (1955). - TAMIYA, M., T. IMOTO u. S. TAKAHASHI: Neurosekretion unter experimentellen Bedingungen. II. Befunde der Neurosekretion in experimentellen Durstzuständen beim Hunde, besonders quantitative Bemessung desselben. Arch. hist. jap. 10, 181—192 (1956) [Japanisch]. — YAMADA, T.: Endocr. jap. 4, 110 (1956). Zit. nach ENAMI 1957. — ZIESCHE, K. TH.: Zur Histologie des Tuber einereum des Menschen. Ein Beitrag zur Frage der Neurokrinie. Z. Zellforsch. 33, 143-150 (1943).

Prof. Dr. Y. SANO, Anatomisches Institut der Universität Kiel, Neue Universität, Haus 30