

DIE FEINSTRUKTUR DER TRÄNENDRÜSE DER RATTE UND IHR GESCHLECHTSDIMORPHISMUS* **

LILIANA LUCIANO

Institut für Biophysik und Elektronenmikroskopie der Universität Düsseldorf
(Direktor: Prof. Dr. med. H. RUSKA)

Eingegangen am 9. April 1966

Summary. Morphological studies of the infra- and extra-orbital lacrimal gland of adult rats of both sexes reveal a distinct sex dimorphism of the glandular acini.

The femal gland is characterized by: 1. small acini with narrow lumen; 2. easily visible cell borders with many intercellular channels; 3. frequently, large cytoplasmic vacuoles, possibly filled with pigment containing fatty substances. — The male gland is characterized by: 1. large acini with somewhat wider lumen; 2. less distinct cell borders with sparse intercellular channels; 3. striking nuclear polymorphism with inclusions of cytoplasmic material in the nuclei; 4. specialized structure of the Golgi-fields and 5. basale vacuoles. Other, less important differences are found in the endoplasmic reticulum, the secretory granules and the cytosomes.

The acinar cells of both sexes contain cytoplasmic vacuoles of different size which frequently are in contact with the outer nuclear membrane.

The ducts of the lacrimal glands of both sexes consist of an intraglandular (intercalated) and an extraglandular (striated) part. The cells of both parts contain secretory granules besides the common cytoplasmic components. The capillary endothelia of the female glands always show pores which are sparse in the male gland.

Zusammenfassung. Morphologische Studien an infraorbitalen und extraorbitalen Tränenröhren ausgewachsener Ratten beiderlei Geschlechts ergaben einen deutlichen Geschlechtsdimorphismus der acinösen Bestandteile.

Die weibliche Drüse ist gekennzeichnet durch: 1. kleine Acini mit engem Lumen; 2. gut sichtbare Zellgrenzen mit zahlreichen Interzellularkanälchen; 3. meistens größere cytoplasmatische Vakuolen, deren Inhalt — vielleicht pigmenthaltig — fettähnlich ist. — Die männliche ist gekennzeichnet durch: 1. große Acini mit etwas weiterem Lumen; 2. undeutlich sichtbare Zellgrenzen mit weniger häufigen interzellulären Kanälchen; 3. starke Kern-Polymorphie mit häufigen cytoplasmatischen Kerneinschlüssen, deren Größe und Inhalt sehr verschieden sind; 4. besondere Struktur der Golgi-Felder und 5. basale Vakuolen.

Andere weniger auffallende Unterschiede betreffen das endoplasmatische Retikulum, die Sekretionsgranula und die Cytosomen. Die acinösen Zellen beider Geschlechter zeigen cytoplasmatische Vakuolen verschiedener Größe, die oft in der Nähe des Kernes liegen oder ihn berühren.

Das Ausführungsgangsystem der Tränenröhren beider Geschlechter besteht aus intraglandulärem Schaltstück und extraglandulärem Streifenstück. Beide weisen außer den gewöhnlichen cytoplasmatischen Bestandteilen Sekretgranula auf. In den weiblichen Tränenröhren sind immer Poren im Kapillarendothel nachzuweisen, selten dagegen in den männlichen.

Die Tränenröhre der Ratte besteht aus zwei getrennten Organen (LOEWENTHAL, 1895), der Glandula lacrimalis infraorbitalis oder inneren Tränenröhre, und der Glandula lacrimalis extraorbitalis, supraparotidea oder äußeren Tränenröhre. Schließlich trägt die Glandula extraorbitalis als Loewenthalsche Drüse den Namen ihres Entdeckers (1899, 1900). Beide Drüsen haben denselben Ursprung und weisen

* Die Ergebnisse dieser Untersuchung wurden auf der Tagung für Elektronenmikroskopie in Aachen am 30. 9. 1965 vorgetragen.

** Herrn Prof. H. RUSKA danke ich für das ständige Interesse an dieser Arbeit und für die Förderung bei der Abfassung des Textes, ferner Herrn Priv.-Doz. Dr. E. REALE für Rat und Unterstützung.

die gleiche lichtmikroskopische Struktur auf (LOEWENTHAL, 1912). Die Tränendrüsen sind aber in Bezug auf Alter und Geschlecht der Tiere verschieden (Lit. s. ROHEN, 1964). Elektronenmikroskopisch haben SCOTT und PEASE (1959) eine cytologische Beschreibung gegeben, in der die Lagen der Drüsenteile und das Geschlecht der Versuchstiere noch nicht berücksichtigt wurden. CORDIER und DE HARVEN (1960) berichteten kurz über das bedeutendste Charakteristikum des Geschlechtsdimorphismus, nämlich über die Kerneinschlüsse in der äußeren Tränendrüse der männlichen ausgewachsenen Ratte. Eine andere elektronenmikroskopische Beobachtung betrifft die myoepithelialen Zellen (LEESON, 1960).

In dieser Arbeit werden die Feinstrukturen der infraorbitalen und der extraorbitalen Tränendrüse von gleich alten, geschlechtsreifen Tieren beiderlei Geschlechts verglichen. Es fanden sich einige neue morphologische Besonderheiten, die zum Geschlechtsdimorphismus in Beziehung stehen.

Material und Methode

Untersucht wurden infraorbitale und extraorbitale Tränendrüsen von 350 bis 400 g schweren Wistar-Ratten beiderlei Geschlechts. Das Material wurde in einer Osmiumtetroxydlösung (MILLONIG, 1961) ohne Glucosezusatz fixiert oder in Glutaraldehyd (SABATINI u. Mitarb., 1963) vorfixiert und in Osmiumtetroxydlösung nachfixiert. Einbettung in Vestopal W. Die Schnitte (Servall M 1 — Ultramikrotom) wurden entweder auf den üblichen Formvar-befilmten Netzen oder auf ringförmigen Objektträgern mit freitragenden Formvar-Kohle-Folien aufgefangen (DOWELL, 1964; REALE und LUCIANO, 1965), mit Bleihydroxyd (KARNOVSKY, 1961), oder Uranylacetat (WATSON, 1958) nachkontrastiert und in einem Siemens Elmiskop I untersucht. Für die lichtmikroskopischen Voruntersuchungen dienten 1 μ m dicke, mit einer 1%igen Toluidinblaulösung gefärbte Schnitte desselben Materials.

Ergebnisse

Beide Tränendrüsen der Ratte gehören dem tubulo-acinösen Typ an und produzieren ein seröses Sekret (LOEWENTHAL, 1900). Es bildet sich in den Acini, passiert ein intra- und interlobuläres (intraglanduläres) Gangsystem und fließt von diesem in drei nebeneinanderliegende, große (extraglanduläre) Ausführungsgänge. Diese vereinigen sich zu einem einzigen Endgang (LOEWENTHAL, 1900).

Zuerst werden die Tränendrüsen weiblicher Tiere, anschließend die der männlichen dargestellt. Da ich bis jetzt zwischen der Glandula infraorbitalis und der Glandula extraorbitalis keine nennenswerten Unterschiede gefunden habe, werden beide Drüsen zusammen behandelt. Soweit keine Geschlechtsunterschiede in der Feinstruktur vorhanden sind, ist diese nur einmal illustriert.

1. Die Tränendrüse der weiblichen Ratte

a) Die Acini

Die Acini sind rundlich, ihre Lumina nie sehr groß, aber mehrfach verzweigt. Die Verzweigungen erstrecken sich *zwischen* die Zellen und bilden dort intercelluläre Sekretkanäle (Abb. 1a). In der Wand der Acini kann man drei Zelltypen erkennen: acinöse Zellen, myoepitheliale (Korb)-Zellen und helle, bis jetzt noch nicht identifizierte Zellen.

Von den drei Zelltypen sind die *acinösen Zellen* am häufigsten. Ihre schon bei schwacher Vergrößerung deutlich hervortretenden Grenzen (Abb. 1a) verlaufen geradlinig von der Basalmembran bis zum Lumen. Bei stärkerer Vergrößerung beobachtet man, daß zwei nebeneinanderliegende Zellen durch einen schmalen

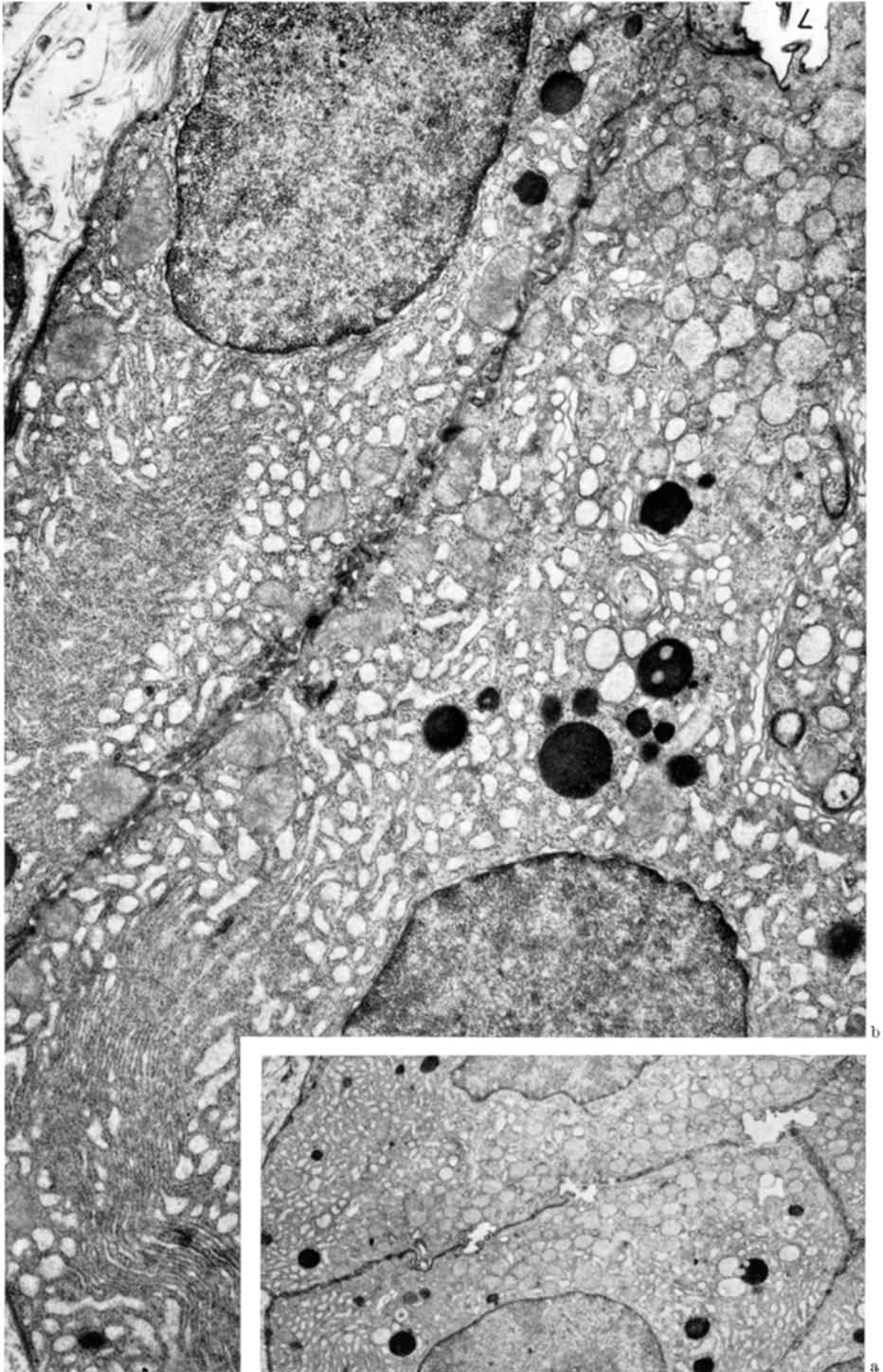


Abb. 1a u. b. Weibliche Tränendrüse, azinöse Zellen; Fixierung: Osmiumtetroxyd; Nachkontrastierung: Uranylacetat. a Zahlreiche Sekretgranula in der Nähe des Lumens und um die interzellulären Kanälchen. 3200:1. b Die Plasmamembranen zweier Zellen sind durch Desmosomen verbunden. Zum Lumen (L) hin sind Schlußleisten vorhanden. Zahlreiche villöse Ausstülpungen ragen in den Interzellulärspace hinein. Entlang der Zellgrenzen liegen die meisten Mitochondrien. An zwei Stellen (links) sind die Zisternen des Reticulums abgeplattet und liegen parallel zueinander. Rechts oberhalb des Kerns ist ein Golgi-Feld zu sehen, lumenwärts liegen Sekretgranula. 20000:1

Raum getrennt sind, in den zahlreiche Mikrovilli hineinragen (Abb. 1 b). Entlang der Zellgrenze sieht man Erweiterungen, die manchmal länglich, manchmal rund oder oval sind. Ihr Durchmesser ist etwas kleiner als der des Acinuslumens (Abb. 1 a). Sie entsprechen den längs- bzw. quergeschnittenen Kanälchen. Gegen den Apex ist der Interzellularraum durch Schlußleisten abgeschlossen, entlang den Seitenflächen der Zellen verbinden mehrere Desmosomen benachbarte Zellen untereinander (Abb. 1 b). Dieselben Strukturen schließen auch die interzellulären Kanälchen gegen den Interzellularraum ab. Nahe den Schlußleisten ragen einige Mikrovilli in das Lumen des Acinus hinein; in diesem befindet sich, frei oder von einer Grenzschicht umgeben, das Sekret. Das Plasmalemm an der Basis der Zelle ist gewellt und manchmal mit Mikrovilli oder Falten versehen, besonders in der Nähe von myoepithelialen Zellen.

Der basal gelegene Kern ist mittelgroß, variabel geformt und enthält ein oder zwei Nucleoli. Mit einer gewissen Häufigkeit aber beobachtet man größere und vielgestaltigere Kernformen und Zellen mit zwei Kernanschnitten.

Das endoplasmatische Retikulum ist granuliert und liegt vorzugsweise im basalen Teil der Zelle (Abb. 1 a). Zahlreiche freie Ribosomen befinden sich im apikalen Teil (Abb. 1 b). Die Zisternen des Retikulums sind im allgemeinen breiter als die dazwischenliegenden Schichten des Grundplasmas. Sie können an einigen Stellen derselben Zelle auch abgeplattet sein und in parallelen Ebenen liegen (Abb. 1 b). Der perinukleäre Raum ist immer gut sichtbar und oft durch „Poren“ überbrückt.

Die Felder des gut entwickelten Golgi-Apparates liegen über dem Kern oder seitlich davon (Abb. 1 b). Sie enthalten zahlreiche Vesikel, hingegen wenige Vakuolen. Flach geschnittene Sacculi zeigen manchmal Poren oder Kanälchen (BARGMANN und LINDNER, 1964; LUCIANO und REALE, 1964; REALE und LUCIANO, 1964).

In einigen Zellen sind einzelne oder mehrere dielektronische Vakuolen von beträchtlicher Größe zu finden, die nicht in Beziehung zu Golgi-Feldern stehen. Man kann sie überall in der Zelle, oft auch in der Nähe des Kernes sehen, der dann, wie ein Halbmond um die Vakuole liegt.

Selten sieht man große, nicht völlig homogene Tropfen, die sich beim Schneiden genau so verhalten wie größere Tropfen von Neutralfett.

Mitochondrien verschiedener Größe finden sich überall im Cytoplasma, besonders zahlreich aber entlang den Zellgrenzen (Abb. 1 b). Ihre Matrix enthält keine dichten Granula.

Der apikale Teil der Zelle wird fast vollkommen von runden Sekretgranula mit einem Durchmesser von ca. $0,4 \mu\text{m}$ ausgefüllt (Abb. 1 a, 1 b). Die Granula sind von einer (oft unterbrochenen) Membran begrenzt, ihr Inhalt ist mehr oder weniger fein granuliert. Sehr selten beobachtet man Zellen, die dichtere Sekretgranula enthalten.

Im Cytoplasma kann man ferner zahlreiche Cytosomen erkennen, die vornehmlich zwischen den Sekretgranula liegen (Abb. 1 a, 1 b). Wie in Zellen anderer Organe sind sie sehr polymorph und erinnern an Lysosomen. Im Grundplasma finden sich schließlich noch Centriolen, Fett in Tröpfchenform (häufiger an der Basis der Zelle) und Filamentbündel. Die letzteren bilden ein gut ausgeprägtes Terminalgespinst.

Die *myoepithelialen Zellen* liegen an der Peripherie des Acinus und umhüllen ihn mit langen Fortsätzen. Manchmal dringen die Fortsätze zwischen die Drüsenzellen vor oder stülpen deren Cytoplasma ein (Abb. 2 a). Die myoepithelialen Zellen

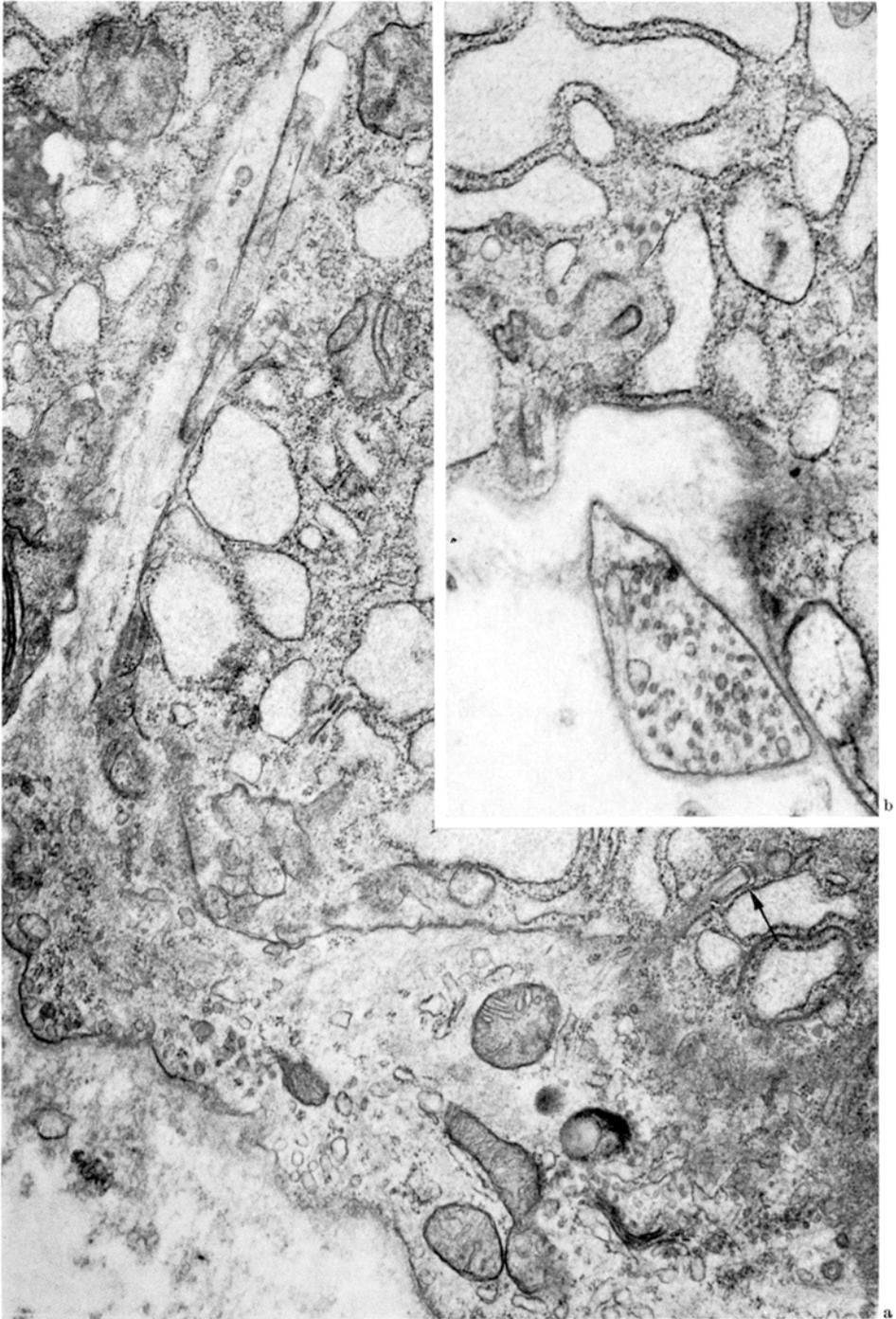


Abb. 2a u. b. Männliche Tränendrüse. Fixierung: Osmiumtetroxyd; Nachkontrastierung: Bleihydroxyd. a Myo-epitheliale Zelle mit langem Fortsatz, der zwei Drüsenzellen trennt. Der Pfeil zeigt ein Desmosom. 30000 : 1. b Anschnitt eines Axons unter der Basalmembran einer acinösen Zelle. 30000 : 1

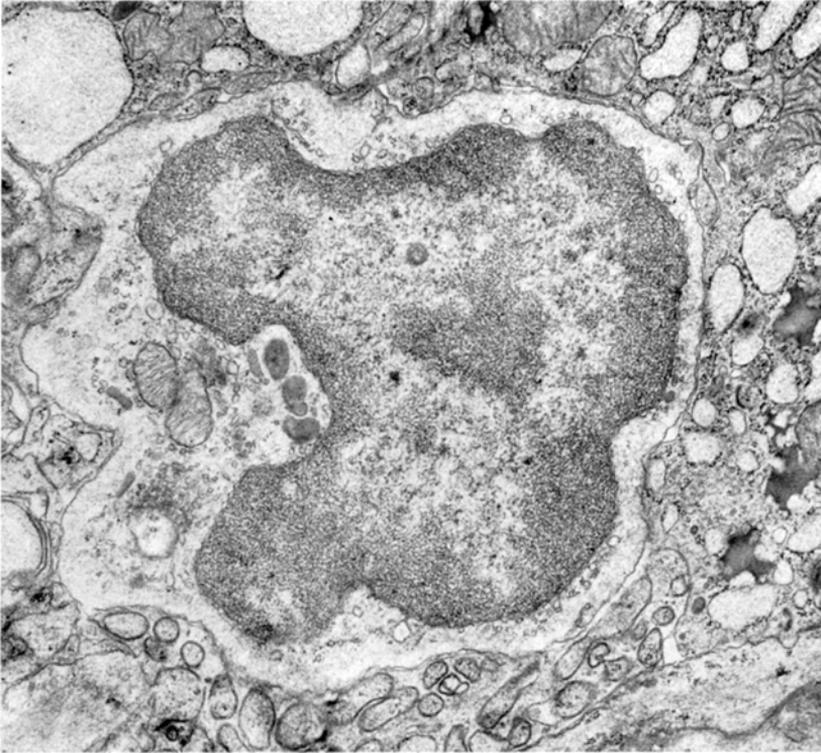


Abb. 3. Männliche Tränendrüse. Helle Zelle, deren schmaler Cytoplasmasaum, wie auch bei weiblichen Tieren, nur wenige Organellen enthält. Fixierung: Osmiumtetroxyd; Nachkontrastierung: Bleihydroxyd. 20000 : 1

liegen innerhalb der Basalmembran des Acinus, gehören aber manchmal auch zwei Acini an. Ihr länglicher Kern zeigt einen Nucleolus. Das Cytoplasma ist reich an Filamenten, die vornehmlich gegen das Parenchym hin liegen, und enthält mikropinocytotische Bläschen, die sich fast nur an der basalen Seite befinden. Man beobachtet ferner Golgi-Felder mit abgeplatteten Sacculi und zahlreichen Vesikeln, Mitochondrien, seltener Bestandteile des endoplasmatischen Retikulums und freie Ribosomen (Abb. 2a). Manchmal sieht man Fett in Tröpfchenform und Cytosomen. In einigen myoepithelialen Zellen sind Cytosomen zahlreich. Sie füllen dann den größten Teil des Zellkörpers aus, so daß die anderen Zellstrukturen schwer zu erkennen sind. Zwischen den myoepithelialen Zellen und den Drüsenzellen lassen sich Desmosomen nachweisen (Abb. 2a).

Helle Zellen. Es handelt sich um kleine, cytoplasmaarme, sehr seltene Zellen zwischen den acinösen Zellen (Abb. 3). Ihr Cytoplasma enthält wenig Organellen, ihr Kern ist relativ klein und dicht. Dadurch sind sie von anderen Zellen sofort zu unterscheiden. Desmosomen fehlen. Meistens liegen die hellen Zellen an der Peripherie des Acinus, oft in der Nähe einer myoepithelialen Zelle oder an einem ihrer Fortsätze.

b) Die intraglandulären Ausführungsgänge

Ihre äußeren Durchmesser sind kleiner als die der Acini, ihre Lumina nehmen mit wachsender Entfernung vom Acinus zu. Die einschichtig liegenden Zellen des

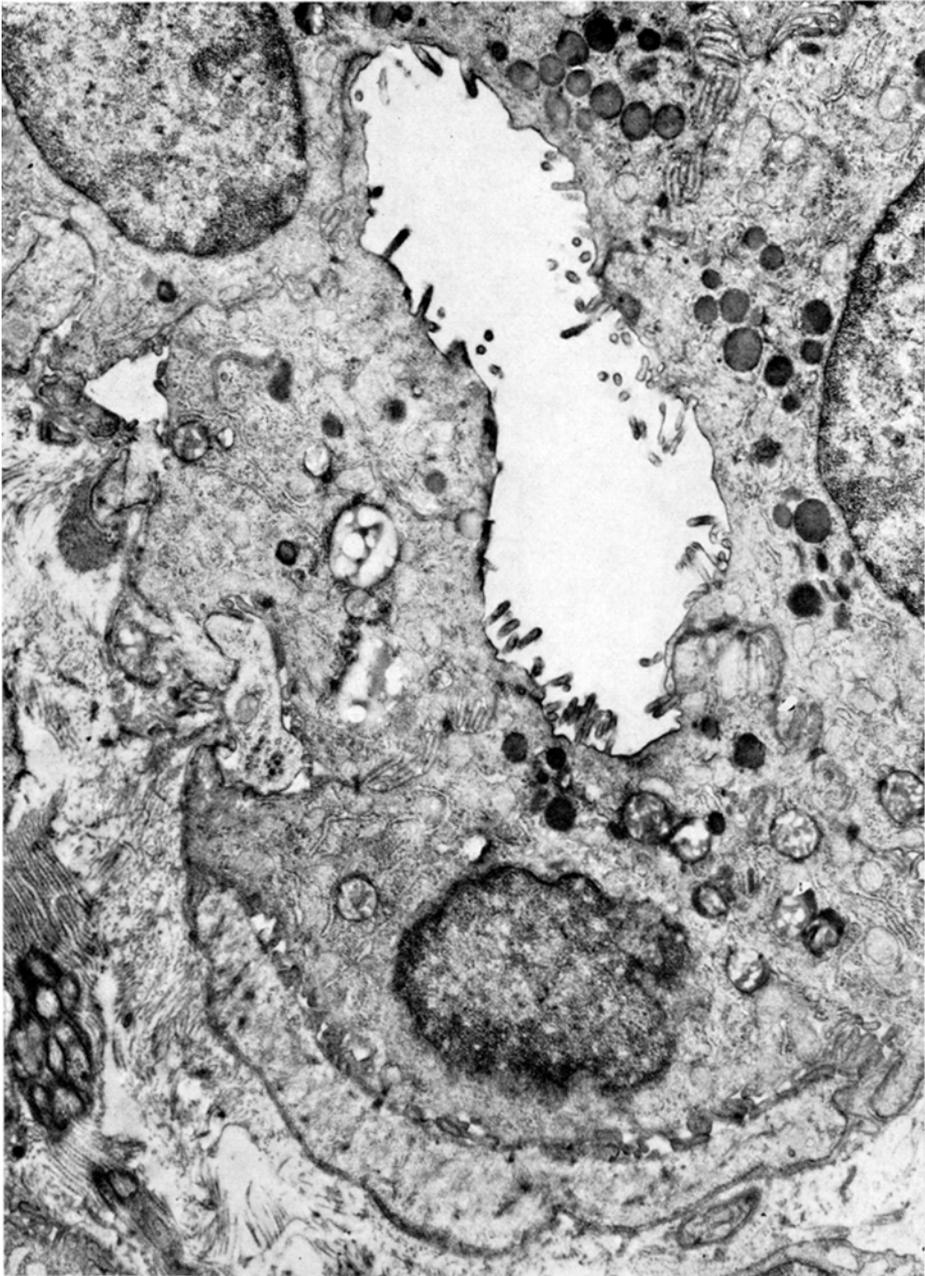


Abb. 4. Weibliche Tränendrüse. Ausschnitt aus einem intralobulären Ausführungsgang. Die das Lumen begrenzenden Zellen zeigen Mikrovilli und Sekretgranula. Sie sind basal von myoepithelialen Zellen oder deren Fortsätzen umgeben. Links unten liegt eine kleine marklose Nervenfasern. Fixierung: Osmiumtetroxyd; Nachkontrastierung: Uranylacetat. 15000: 1

intralobulären und des interlobulären Ganges sind kubisch und haben große, ovale, zentral gelegene Kerne (Abb. 4). Ihr Plasmalemm zeigt zum Lumen hin zahlreiche

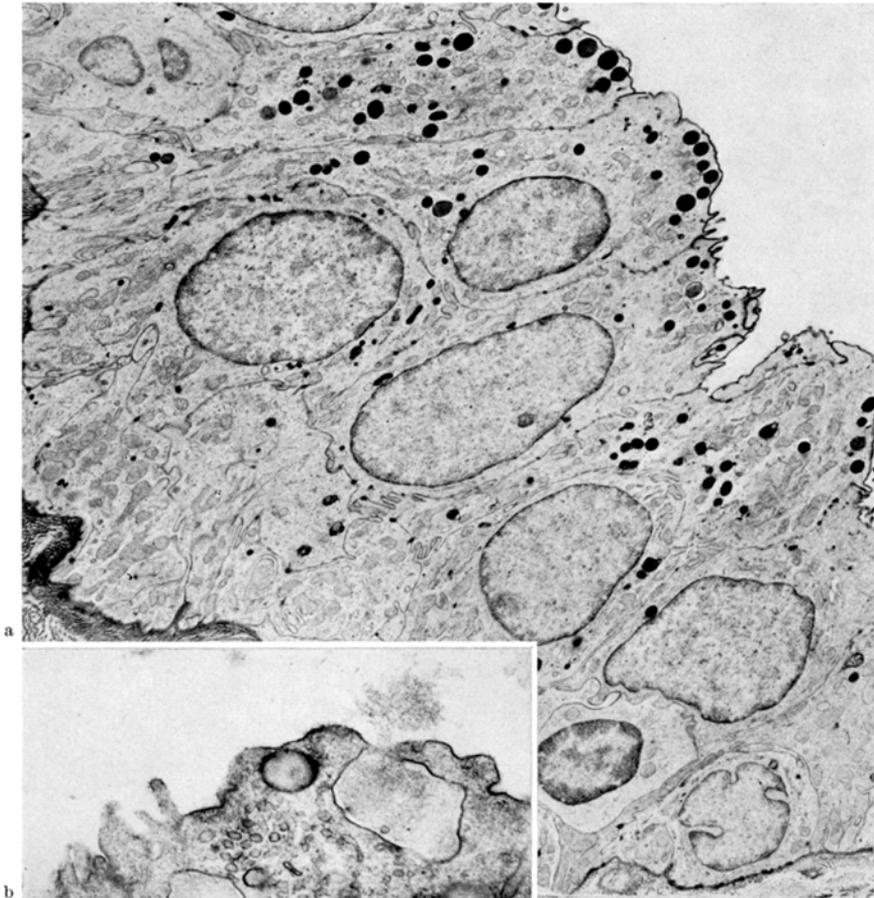


Abb. 5a u. b. Weibliche Tränendrüse. Fixierung: Osmiumtetroxyd. a Extraglandulärer Ausführungsgang in der Nähe der Drüse. Einige Zellen zeigen an ihrer Basis ein schwach entwickeltes Labyrinth. Der dunkle Kern unten gehört zu einer hellen Zelle. Zum Lumen hin finden sich Sekretgranula und Mikrovilli. Nachkontrastierung: Uranylacetat. 3200:1. b Ausschnitt des Apex einer Zelle des extraglandulären Ausführungsganges. Ein cytoplasmatisches Bläschen, möglicherweise ein Granulum, hat sich gegen das Lumen hin geöffnet und gibt seinen Inhalt ab. Nachkontrastierung: Bleihydroxyd. 15000:1

Mikrovilli, zwischen den Zellen und an der Basis viele Einfaltungen, außerdem Schlußeisten und Desmosomen (Abb. 4).

Die Golgi-Felder liegen meistens seitlich vom Kern. Das Cytoplasma enthält ferner granuliertes endoplasmatisches Retikulum, freie Ribosomen, Zentriolen, Bündel von Filamenten und wenige Mitochondrien. Im apikalen Teil der Zelle befinden sich ein gut sichtbares Terminalgespinnst und Granula, die den Granula der acinösen Zellen ähneln. Cytosomen sind selten, häufiger dagegen Fettpartikel.

Die intra- und interlobulären Gänge sind fast vollkommen eingehüllt von myoepithelialen Zellen und ihren Fortsätzen (Abb. 4). Die myoepithelialen Zellen

Abb. 6. Männliche Drüse. Ausschnitt aus einem Acinus. Das Lumen (L) enthält Sekretionsprodukte. Die Zellen zeigen Sekretgranula unterschiedlicher Dichte. Das endoplasmatische Retikulum hat gegen die Basis hin weite Zisternen. Oben Vakuolen, von denen eine den anliegenden Kern halbmondförmig deformiert. Die Pfeile zeigen Felder des Golgi-Apparates. Fixierung: Osmiumtetroxyd; Nachkontrastierung: Uranylacetat. 7800:1

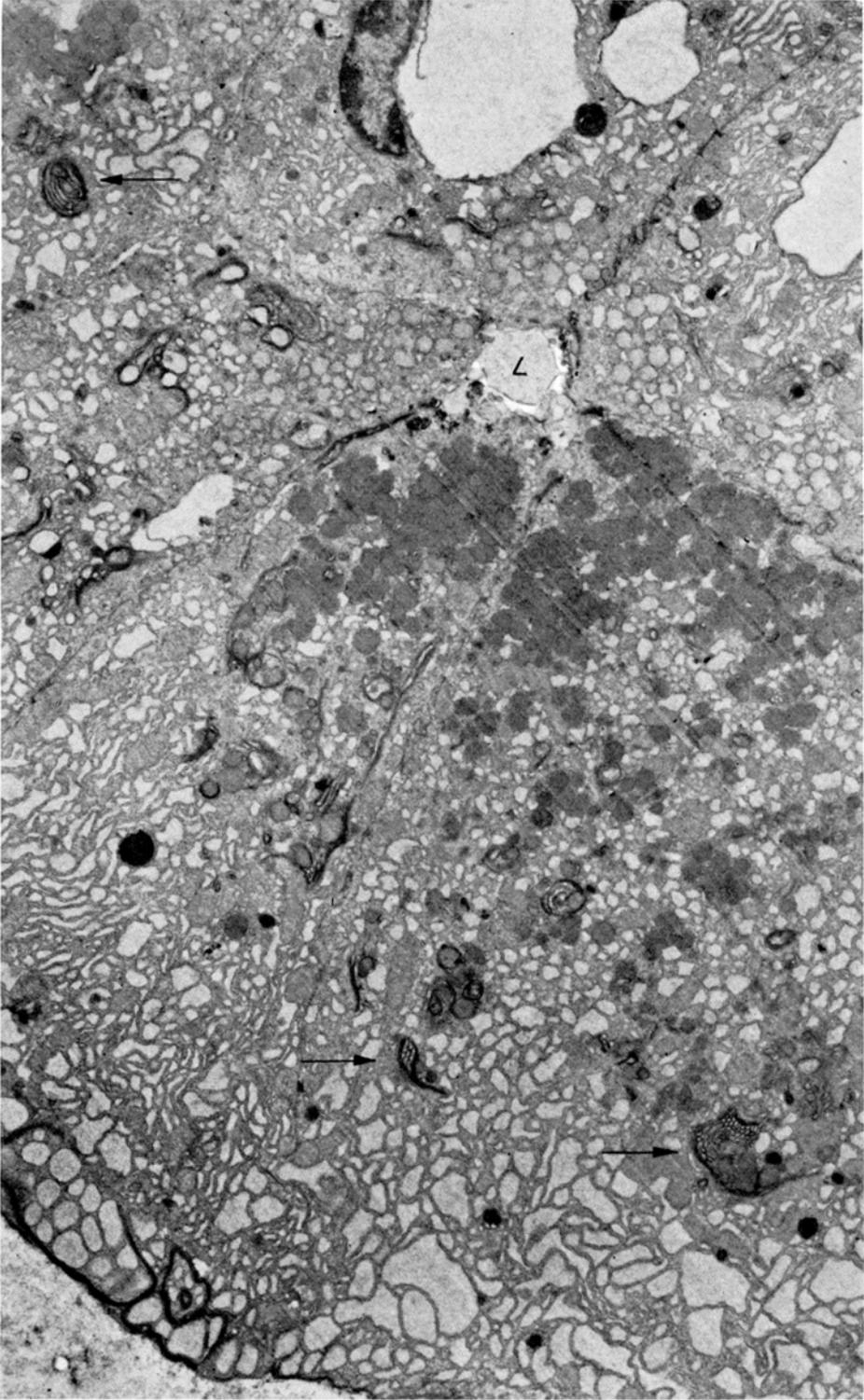


Abb. 6

der Ausführungsgänge scheinen größer zu sein, als die der Acini, ihre Feinstruktur ist jedoch die gleiche. Auch hier kann man Desmosomen zwischen myoepithelialen und epithelialen Zellen erkennen, die auf einer gemeinsamen Basalmembran liegen. Manchmal greifen myoepitheliale Zellen vom Acinus auf den Gang über.

c) Die extraglandulären Ausführungsgänge

Sie haben ein zweistufiges, stellenweise zweischichtiges Epithel. Die Zellen (Abb. 5a) sind wesentlich größer als in den intra- und interlobulären Gängen und reicher an cytoplasmatischen Bestandteilen, wie Mitochondrien, endoplasmatischem Retikulum, Filamenten usw. Sie enthalten ferner Granula, zahlreiche kleine Vesikel und besonders im apicalen Teil Mikrotubuli. Die Granula sind den Sekretgranula der Acini ähnlich, aber etwas kleiner. Durch Kontrastierung mit Uranylacetat werden sie wesentlich dichter. Einige größere Granula sind heller, verbinden sich mit der Plasmamembran und geben ihren Inhalt in das Lumen ab (Abb. 5b). Die Plasmamembranen zeigen zahlreiche Falten, Desmosomen und zum Apex hin Schlußleisten. In das Lumen ragen vereinzelt Mikro villi und manchmal breite cytoplasmatische Ausstülpungen. An der Basis einiger Zellen bildet das Plasmalemm ein Labyrinth, in dessen Bereich die Mitochondrien parallel zu den Membranen orientiert sind. Sekretgranula fehlen den tiefer liegenden Epithelzellen (Basalzellen). Zwischen ihnen liegen, wie in den Acini, oft helle Zellen. Myoepitheliale Zellen habe ich bis jetzt nicht beobachtet.

d) Bindegewebe, Gefäße und Nerven

Das Bindegewebe bildet ein feines Geflecht zwischen den Acini und wird stets umfangreicher in der Nähe der intra- und interlobulären Gänge. Um die Acini herum beobachtet man häufig marklose Nervenfasern (Abb. 4) und Kapillaren, die zwischen kollagenen Fibrillen und Fibrocyten verlaufen. Selten sieht man nahe der Basalmembran der acinösen Zellen Anschnitte von Axonen, die zahlreiche Vesikel enthalten (Abb. 2b). Es könnte sich um eine Synapse „par distance“ oder „en passant“ handeln (RUSKA und RUSKA, 1961). Das Kapillarendothel ist sehr dünn und hat immer Poren.

Gefäße größeren Kalibers, Fibrocyten, Plasmocyten, eosinophile Leucocyten und Makrophagen befinden sich in der Nähe der intra- und interlobulären Gänge. Um diese Gänge bilden zahlreiche kollagene Fibrillen einen dicken Mantel, in dem Arterien und Venen verschiedenen Kalibers, kleine Nerven mit markhaltigen und marklosen Fasern sowie freie marklose Axone liegen.

2. Die Tränendrüse der männlichen Ratte

Bei der Beschreibung der Tränendrüse der männlichen Ratte werde ich nur die morphologischen Unterschiede gegenüber der weiblichen Tränendrüse hervorheben. Sie betreffen besonders die wesentlich größeren Acini. Schon die einzelnen, immer pyramidenförmigen Zellen sind größer (Abb. 6).

Abb. 7a—c. Männliche Drüse. Anschnitte aus Kernen. a Cytoplasmainschluß, der endoplasmatisches Retikulum, Ribosomen, Mitochondrien und Filamente enthält. Fixierung: Osmiumtetroxyd; Nachkontrastierung: Bleihydroxyd. 20000:1. b Cytoplasmainschluß, dessen Grundplasma größtenteils filamentös ist. Fixierung: Glutaraldehyd-Osmiumtetroxyd; Nachkontrastierung: Bleihydroxyd. 20000:1. c Bestandteile des Ergastoplasmas sind in diesem Kern links von den zwei Membranen der Kernhülle begrenzt. Rechts fehlen diese Membranen völlig oder sind kaum noch sichtbar. Fixierung: Osmiumtetroxyd. Nachkontrastierung: Bleihydroxyd. 30000:1

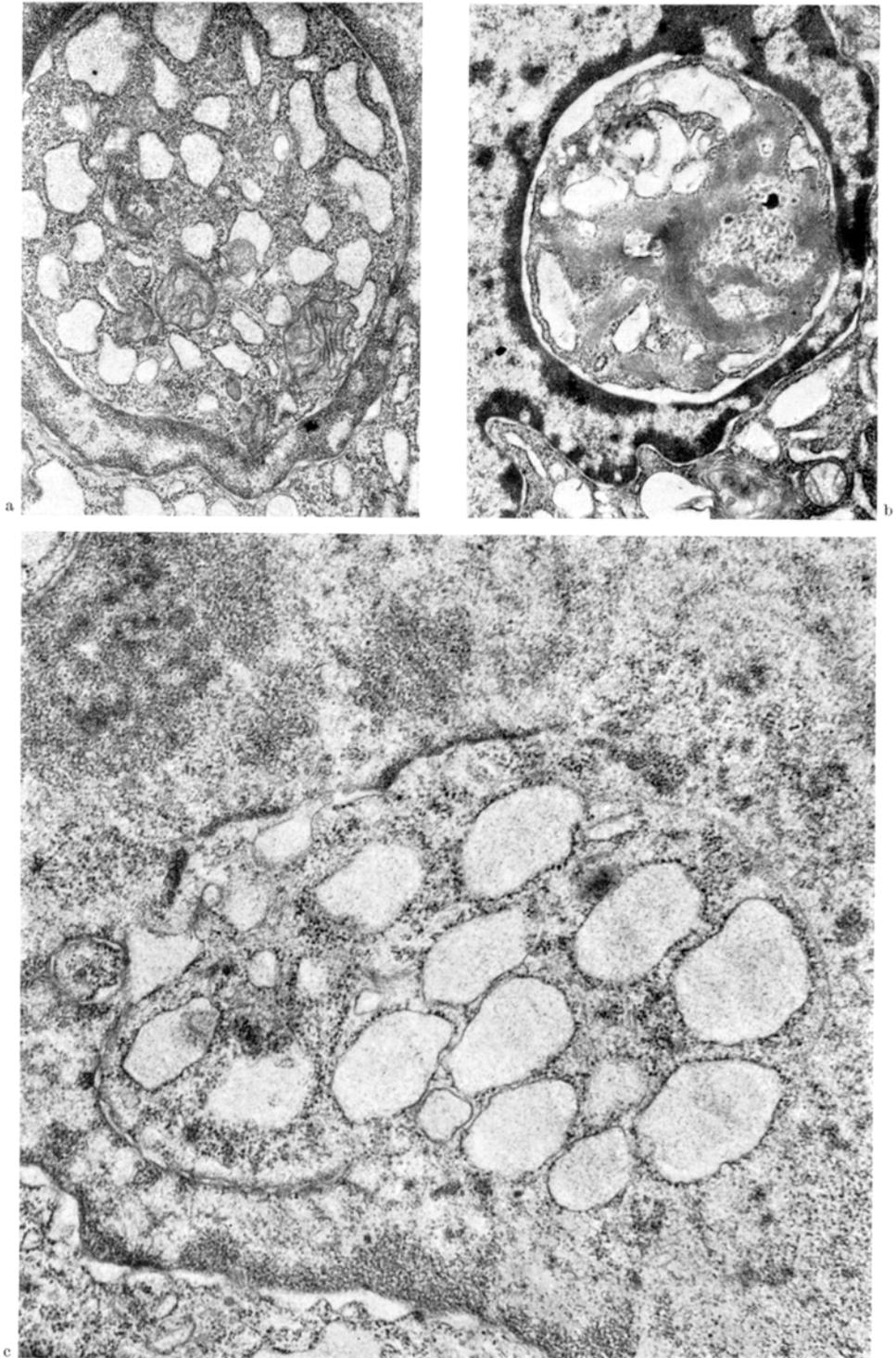


Abb. 7

Ihre Grenzen sind undeutlich und bei schwacher Vergrößerung schwer zu erkennen (Abb. 6). Die Plasmamembranen sind stark ineinander verzahnt, der intercelluläre Spalt ist sehr eng, die intracellulären Kanälchen sind sehr selten. Es finden sich zahlreiche Desmosomen und zum Apex hin Schlußleisten. Das Plasmalemm verläuft basal verhältnismäßig glatt, am Apex bildet es Mikrovilli. Das Drüsenlumen ist etwas größer als bei weiblichen Tieren und dringt manchmal zwischen die apikalen Teile der Zellen vor, die dadurch voneinander getrennt erscheinen. Mit anderen Worten: die apikalen, teils kuppelförmigen Teile der Zellen begrenzen das Lumen, das so eine verzweigte Form erhält.

Die Größe der Kerne, die bis zu fünf Nukleolen enthalten können, und ihr Polymorphismus sind auffallend. Meistens zeigen sie tiefe Einbuchtungen. Oft weisen die Schnitte zwei Kernansichten auf, die in Anbetracht der Kerngröße und -Polymorphie dem gleichen Kern angehören können.

In den Einbuchtungen der Kerne sind sehr oft Cytoplasmazonen verschiedener Größe eingeschlossen (Abb. 7 u. 8), die endoplasmatisches Retikulum mit weiten Zisternen, freie Ribosomen, Filamentbündel, Fettpartikel und Mitochondrien enthalten (Abb. 7a). Manchmal handelt es sich aber um weit mehr heterogenes und schlecht definierbares Material (Abb. 7b u. 8c). Um diese Zonen erkennt man fast immer die äußere und innere Kernmembran, gelegentlich auch Kernporen. Hin und wieder ist aber eine deutliche Grenze nicht sichtbar und das Karyoplasma scheint mit dem Cytoplasma unmittelbar in Verbindung zu stehen (Abb. 7c, 8c und d). Die Einschlüsse können so ausgedehnt sein, daß der Kern nur als schmale Randzone zu erkennen ist. Abb. 8c zeigt Einschlußbestandteile, die schwer identifizierbar sind und offensichtlich lytisch zu Grunde gehen. In einem der Kerne (Abb. 8b) ist eine runde Korpuskel mit feingranuliertem, homogenem Inhalt auszumachen, die Korpuskeln im umgebenden Cytoplasma gleicht. Abb. 8a zeigt eine Kernvakuole. Die Einschlüsse mit schlecht identifizierbaren Strukturen sind nur von einer Membran begrenzt und zeigen vielleicht den Endzustand eines lytischen Prozesses.

Das endoplasmatische Retikulum beschränkt sich nicht auf die Basis der Zelle wie in der Drüse der weiblichen Tiere, sondern dehnt sich bis zum Apex aus (Abb. 6). An der Basis einiger Zellen sind die Zisternen so verbreitert, daß dieses Gebiet schon bei schwächerer Vergrößerung durch seine schaumige Struktur auffällt. Hier liegen außerdem oft große Vakuolen. Die Zisternen des Retikulums bilden bei der Tränendrüse der männlichen Tiere an manchen Stellen konzentrische Anordnungen; sie liegen nie parallel gestreckt wie bei der Drüse weiblicher Tiere.

Der Golgi-Apparat (Abb. 9) ist so stark entwickelt, daß immer an mehreren Stellen um den Kern Golgi-Felder zu finden sind. In einigen Zellen sehen die Golgi-Felder wie üblich aus und bestehen aus Sacculi, Vakuolen und Vesikeln. Meistens aber zeigen sie (Abb. 9a, b, 10) einige (2—4) sehr abgeplattete parallel zueinander liegende Sacculi; unmittelbar neben diesen Sacculi oder zwei Paketen solcher Sacculi sieht man 2—5 durch Membranen getrennte Grundplasmaschichten. Dieses Grundplasma liegt eingehüllt in weite (ca. 0,1 μ m), membranbegrenzte Tubuli. Entsprechend dem Verlauf der Tubuli und der Lage der Schnittebene erscheinen die Tubuli als parallel geradlinige oder gekrümmte Strukturen, oder als ovale und kreisförmige Schnittprofile in hexagonaler Anordnung. Die Tubuli enthalten Grundplasma, selten Ribosomen und, in einem gewissen Abstand voneinander, größere

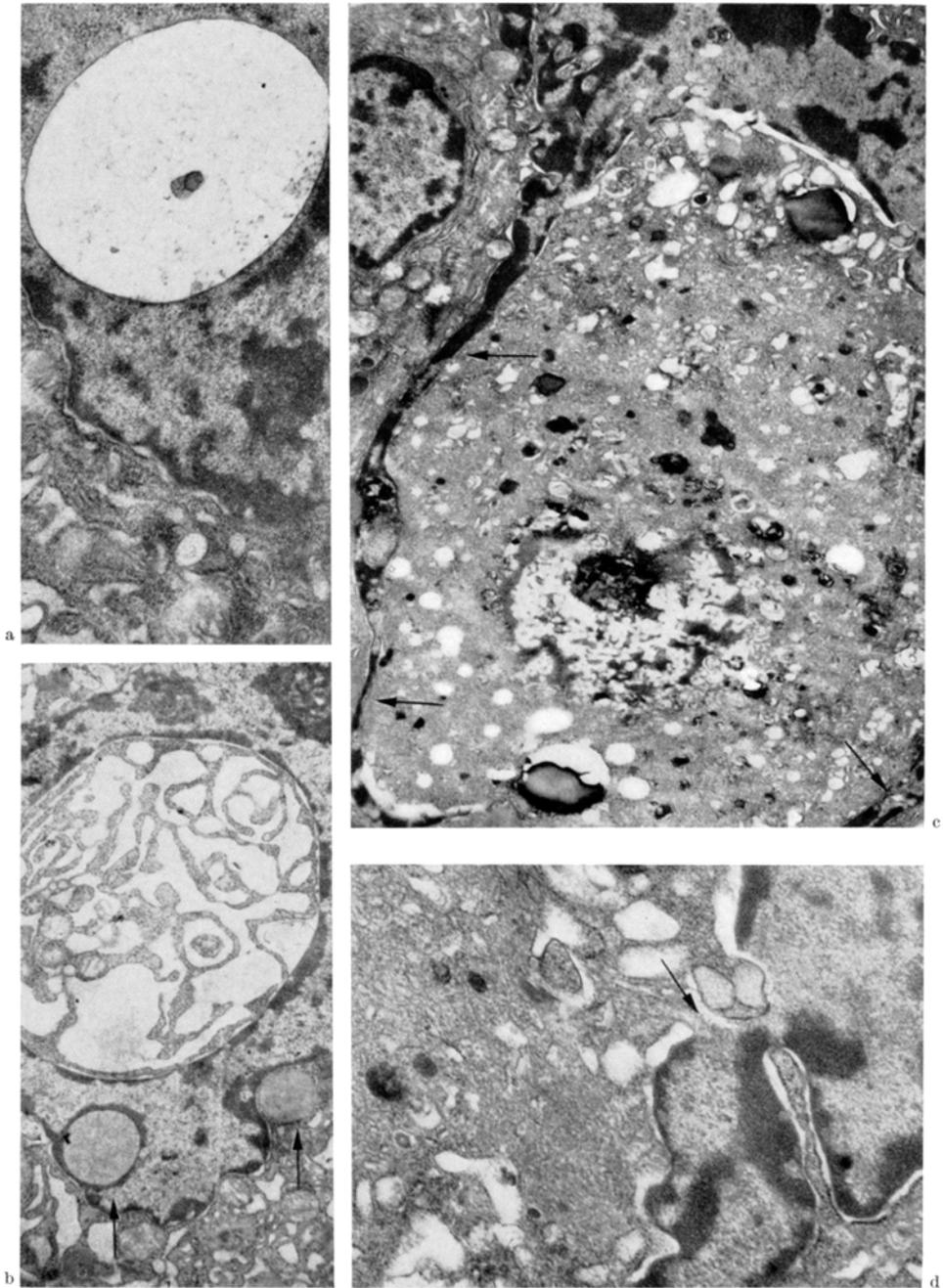
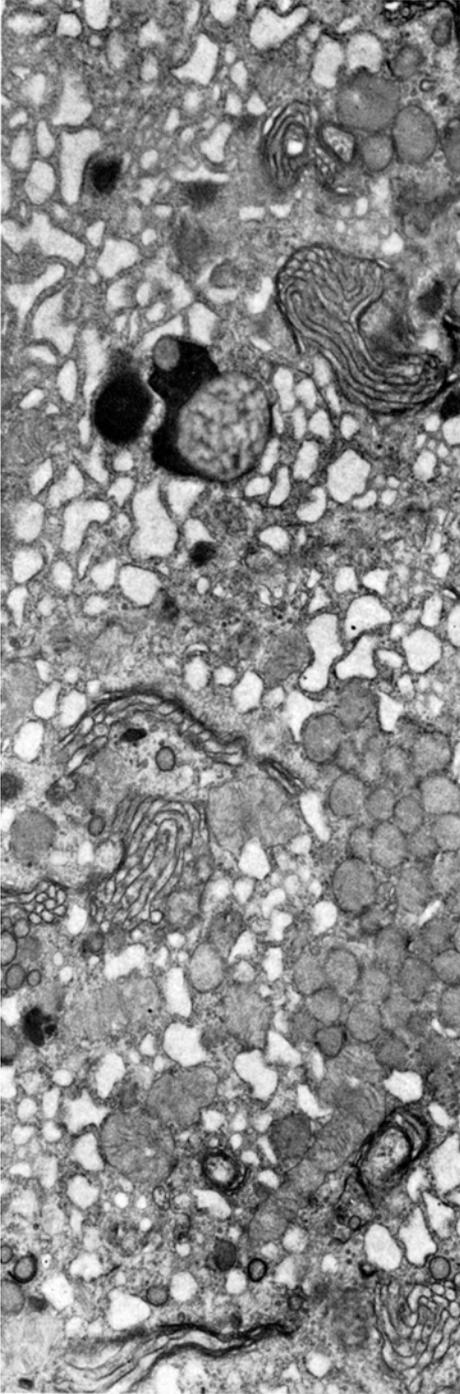


Abb. 8a—d. Männliche Drüse, Anschnitte von Kernen. Fixierung: Glutaraldehyd-Osmiumtetroxyd; Nachkontrastierung: Bleihydroxyd. a Vakuole innerhalb eines Kernes. 20000:1. b Einschluß der endoplasmatisches Retikulum und Mitochondrien enthält. Darunter ein homogenes Gebilde ähnlicher Struktur und Dichte wie Granulum im Cytoplasma (Pfeile). 10000:1. c Eine dünne Schicht von Karyoplasma (Pfeile) umhüllt einen großen Kerneinschluß. Nur oben kann man in diesem noch erhaltene cytoplasmatische Strukturen erkennen. 10000:1. d) Ausschnitt aus Abb. c, rechts oben. Die cytoplasmatische Substanz des Kerneinschlusses geht an einigen Stellen kontinuierlich in das Karyoplasma über (Pfeile). 30000:1



a



b

Abb. 9a u. b. Männliche Drüse, Verteilung des Golgi-Apparates in zwei Drüsenzellen. a Tubuläre Golgi-Strukturen. Schon bei dieser Vergrößerung fällt der besondere Bau der Golgi-Felder auf. Fixierung: Osmiumtetroxyd; Nachkontrastierung: Uranylacetat. 15 000: 1. b) Quer, schräg und längs getroffene Tubuli der Golgi-Felder und zugehörige Granula bei stärkerer Vergrößerung. Fixierung: Osmiumtetroxyd; Nachkontrastierung: Bleihydroxyd. 40 000: 1

Korpuskeln. Die Tubulipakete sind, parallel zum Verlauf der Tubuli, von einer äußeren Membran begrenzt. An einigen Stellen sieht man deutlich, daß diese äußere Membran zu einem Golgi-Sacculus gehört, d. h. die Tubuli liegen innerhalb eines Golgi-Sacculus, bzw. durchziehen einen Sacculus. Die eigene Membran der Tubuli, die in die Sacculusmembran übergeht, trennt diese von dem Inhalt der Sacculi. Daraus ergibt sich die Rekonstruktion eines Golgi-Feldes entsprechend der Abb. 10.

Die gleichen Korpuskeln, die innerhalb der Tubuli zu sehen sind, finden sich auch überall im Grundplasma um die Golgi-Felder. Es ist möglich, alle Übergangsformen zwischen den kleinen und dicht granulierten Tubuluskorpuskeln und den Sekret-Granula zu finden. Nur außerhalb der Tubuli sind die Korpuskeln von einer Membran begrenzt. Sie zeigen alle Größen bis zur Größe der reifen Sekret-Granula.

In den Tränendrüsen männlicher Tiere sind die Sekretgranula zahlreicher als in den weiblichen und ihre Menge und Dichte variieren von einer Zelle zur anderen in stärkerem Ausmaß (Abb. 6). Sie liegen im apikalen Teil der Zelle. Zwischen Zellen mit dichten Sekretgranula und mit wenig dichten ist im Aufbau der Golgi-Felder kein Unterschied sichtbar (Abb. 6).

Cytosomen (Lysosomen?) sind nur wenige vorhanden. Centrosomen habe ich bis zu 4 in derselben Zelle gefunden. Außerdem zeigten sich runde Korpuskeln mit feingranuliertem, homogenem Inhalt (Abb. 8b), Granula mit geschichteten Lamellen und Fettkorpuskeln.

Andere Zellen der Acini (myoepitheliale Zellen und helle Zellen) der intra- und extraglandulären Ausführungsgänge sind bei beiden Geschlechtern sehr ähnlich. Zu bemerken ist lediglich, daß in männlichen Drüsen das Kapillarendothel stets etwas dicker ist als in weiblichen, und daß ich nur in einem der Elektronenbilder männlicher Drüsen Poren in der Kapillarwand gefunden habe.

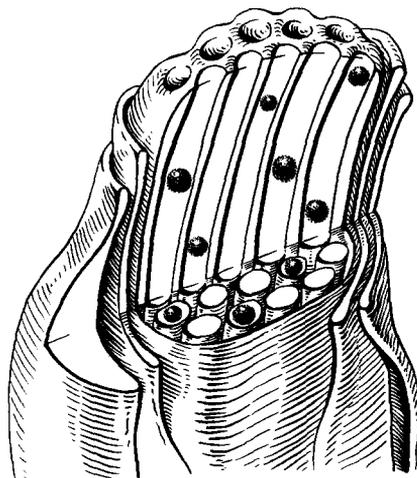


Abb. 10. Dreidimensionales Schema eines in zwei zueinander senkrechten Ebenen angeschnittenen Golgi-Feldes. Der zentrale Sacculus wird von mehreren Tubuli durchlaufen, die zum Grundplasma hin offen sind

Diskussion

Nach einigen Autoren sind die Tränendrüsen tubulär, nach anderen dagegen tubulo-acinös (RABSCH, 1952/1953, dort Lit.). In dem Material, das ich untersucht habe, sind die Zellen des serösen Endstückes hoch, pyramidenförmig, die der Ausführungsgänge niedriger, kubisch. Die beiden Drüsen sind deshalb — zumindest bei der Ratte — im Einklang mit LOEWENTHAL (1900) tubulo-acinös.

Ein anderer Streitpunkt betrifft die Frage, ob das Ausführungsgangsystem Schaltstück und Sekretrohr besitzt. Von STÖHR, v. MÖLLENDORFF und GOERTLER (1955) wird z. B. ein Schaltstück beschrieben, in anderen Darstellungen wird angegeben, daß die Tränendrüsen kein Schaltstück und kein Sekretrohr besitzen.

Schaltstücke liegen bekanntlich zwischen den Acini und den Sekret- oder Streifenröhren. Bei der Ratte sieht man nur an einem Teil des Ausführungsgangsystems eine basale Streifung der Zellen, wie sie schon LOEWENTHAL (1900) beobachtet hatte. In diesem Teil befindet sich ein basales Labyrinth um basal liegende Mitochondrien. Außerdem liegen in diesem Gebiet Sekretgranula und Basalzellen. Die streifenlosen Gänge zwischen Acini und Streifenstück sind also Schaltstücke zu nennen. Weil auch die Schaltstücke eine Sekretion zeigen, müßte man außerdem die Teile, die nach dem Schaltstück kommen, als Streifenstücke und nicht als Sekretrohre vom Schaltstück unterscheiden. Nur auf Grund morphologischer Befunde ist es nicht möglich anzugeben, ob es sich bei den Sekretionsprodukten des Ausführungsgangsystems um dieselben wie in den acinösen Zellen handelt oder ob hier andere Produkte gebildet werden. Für verschiedene Produkte spricht die unterschiedliche Dichte, die die Granula im System der Ausführungsgänge besonders nach der Kontrastierung mit Uranylacetat im Vergleich zu denen der Acini zeigen.

Das basale Labyrinth könnte darauf hinweisen, daß an den Ausführungsgängen im engeren Sinn zusätzlich Stoff- und Flüssigkeitstransporte zur Tränenflüssigkeit hin oder von ihr weg erfolgen, wie es in anderen Organen mit basalem Labyrinth der Fall ist (Nieren, Salzdrüse, Ciliarkörper, Stria vascularis etc.).

Außer in den extraglandulären Ausführungsgängen kommen in allen Drüsenteilen myoepitheliale Zellen vor. Die Häufigkeit, mit der man ihre Fortsätze trifft, läßt vermuten, daß es sich um sternförmige, kontraktile Zellen handelt, wie sie schon ZIMMERMANN (1927) für die Speicheldrüsen beschrieben hat.

LOEWENTHAL (1906) und später mehrere Autoren (Lit. s. ROHEN, 1964) haben lichtmikroskopisch eine lymphocytäre Infiltration der Drüse des ausgewachsenen Tieres beschrieben. Die hellen Zellen könnten deshalb Lymphocyten sein. Ähnliche Zellen sind, z. B. in der Schilddrüse (LUCIANO und REALE 1964), in der Hypophyse (FOLLENIUS, 1963) und in der Tunica propria des Darmkanals (DEANE, 1964) gefunden worden. Die zuletzt genannten Autoren nennen sie „undifferenzierte Zellen“.

Vor kurzem beschrieb TANDLER (1965) Übergangsformen zwischen hellen Zellen und myoepithelialen Zellen der menschlichen Submaxillardrüse. TANDLER meint, daß die letzteren aus den hellen Zellen hervorgehen. In meinem Material liegen die hellen Zellen zwar oft in der Nähe der myoepithelialen Zellen, bis jetzt habe ich aber keine Übergangsformen der in ihrem Feinbau sehr verschiedenen hellen und myoepithelialen Zellen gesehen.

Ein Vergleich zwischen den Tränenrüsen und anderen serösen Drüsen muß auf die Charakteristika der weiblichen Tränenrüse beschränkt werden. Für die männliche Drüse sind morphologische und histochemische Unterschiede zwischen den Zellen einiger anderer Organe von Interesse, die in Beziehung zum Geschlecht stehen. Solche Unterschiede sind z. B. in der Submaxillardrüse der Maus (LACASAGNE, 1940; ARVY und GABE, 1950) und der Ratte (GRAND und LEBLOND, 1949), in den Tränenrüsen der Ratte (GABE, 1955; BAQUICHE, 1959; VENKOVSKY, 1961; MARTINAZZI, 1963) und in einigen Teilen des Nephrons der Maus (DUNN, 1948, 1948/1949) gefunden worden.

Außer die Kerne und basalen Vakuolen betreffen die Unterschiede den Golgi-Apparat, die Zellgrenzen, Sekretgranula und andere weniger wichtige Besonderheiten der acinösen Zellen. Die Polymorphie und Größe der Kerne der männlichen

Drüse waren schon aus der Lichtmikroskopie bekannt (GABE, 1955; BAQUICHE, 1959; VENKOVSKY, 1961; MARTINAZZI, 1963), ebenso die intranucleären Einschlüsse. Diese wurden teils als eosinophile (BAQUICHE, 1959), teils als basophile, RNS enthaltende (VENKOVSKY, 1961) Einschlüsse betrachtet. Außerdem wurden sie als plasmatische Vakuolen und als intranucleoläre Vakuolen aufgefaßt. Elektronenmikroskopisch bestehen die Kerneinschlüsse aus Cytoplasma (CORDIER und DE HARVEN, 1960). Diese Tatsache erklärt, soweit ein ribosomenführendes endoplasmatisches Retikulum vorliegt, ihre Färbbarkeit mit Pyronin. Im Elektronenmikroskop kann man zusätzlich beobachten, daß die Grenzmembran der Einschlüsse entsprechend der Kernmembran manchmal doppelt ist. Sie kann aber auch einfach sein oder fehlen. Im letzteren Fall treten Teile des Cytoplasmas mit dem Karyoplasma in unmittelbarem Kontakt. Durch die Aufnahme von Cytoplasma könnte die so ungewöhnliche Größe der Kerne erklärt werden, eine Hypothese, die schon LOEWENTHAL (1906) ausgesprochen hatte.

Neben Einschlüssen, die normale cytoplasmatische Bestandteile zeigen, sind andere zu finden, in denen spezifische Zellstrukturen schwer zu erkennen sind und die mitunter geschichtete Strukturen (Myelinfiguren) enthalten. Auch solche Einschlüsse zeigen teils eine Begrenzung durch die Kernhülle, teils Fusionen zwischen nucleären und cytoplasmatischen Substanzen. In weiteren Fällen kann man im Kern homogene Körper finden (Einschlüsse des zweiten Typs, PAS positiv, CORDIER und DE HARVEN, 1960).

Der Golgi-Apparat zeigt einen bisher nicht beachteten Geschlechtsdimorphismus. In der männlichen Drüse führt die nur ihr zukommende Struktur vieler Golgi-Felder — Stapel von peripheren, abgeplatteten Sacculi um einen zentralen weiten Sacculus, der von zahlreichen Tubuli durchzogen ist, die cytoplasmatische Bestandteile enthalten — zu einer Vergrößerung der Oberflächen zwischen innerem Sacculus und Grundplasma (Abb. 10). Man gewinnt den Eindruck, daß die Bildung der Sekret-Granula von den Tubuluslumina des Sacculus ihren Ausgang nimmt. Die dichten cytoplasmatischen Korpuskeln innerhalb der Golgi-Felder und um sie herum sind bei männlichen Tieren wesentlich ausgeprägter und zahlreicher als bei weiblichen. Diesem Unterschied entspricht beim männlichen Tier eine größere Anzahl von Sekretgranula, die sich über indermediäre Stufen sehr wahrscheinlich aus den oben genannten dichten Korpuskeln entwickeln.

Strukturelle Variationen der Golgi-Felder sind von exokrinen Pankreas-Zellen bekannt. Die zentralen Sacculi zeigen aber auch nach einer starken Stimulierung in der Periode der Regeneration nach Ethionin-Behandlung (HERMANN u. FITZGERALD, 1962; WEISBLUM, HERMANN u. FITZGERALD, 1962) nie das hier beschriebene Aussehen. In der mir bekannt gewordenen Literatur ist eine ähnliche Form der Golgi-Felder, wie sie bei der männlichen Drüse anzutreffen ist, nicht beschrieben worden. Die besondere Ausbildung des zentralen Sacculus bedeutet, daß in diesen Golgi-Feldern ein von der Regel abweichender Produktionsmodus beschrieben wird. Ob auch das Produkt von dem in weiblichen Drüsen gebildeten verschieden ist, bleibt eine offene Frage.

Sowohl in den weiblichen als auch in den männlichen Drüsen kommen in der Nähe des Kernes acinöser Zellen cytoplasmatische Vakuolen vor. Sehr wahrscheinlich sind diese Zellen, in denen Vakuolen den Kern halbmondförmig deformieren,

die lichtmikroskopisch sichtbaren Zellen mit „sichelförmiger Gestaltung“ des Kerns (LOEWENTHAL, 1900).

Die basalen Vakuolen und das schaumförmige endoplasmatische Retikulum an der Basis der Zelle scheinen charakteristisch für die Drüsen der männlichen Tiere zu sein. Tropfen mit schwierig schneidbarem Material von unregelmäßiger Dichte könnten den hyalinen Tröpfchen von LOEWENTHAL (1895) entsprechen oder den Pigmentgranula, die WALKER (1958) in Drüsen von weiblichen Tieren beschrieben hat. Auch ich habe diese Tröpfchen bis jetzt nur in weiblichen Drüsen gefunden.

Die Zellgrenzen wurden lichtmikroskopisch in den weiblichen Drüsen als deutlich, in den männlichen Drüsen als undeutlich beschrieben (BAQUICHE, 1959). Der Verlauf der Zellgrenzen und die Weite der Zellzwischenräume sowie die häufigeren, intercellulären Sekretionskanälchen weiblicher Drüsen, die LOEWENTHAL (1906) ohne Beziehung zum Geschlecht beschrieben hatte, erklären die Unterschiede.

Andere weniger auffallende Unterschiede zwischen Drüsen der männlichen und weiblichen Tiere betreffen die Cytosomen und die Form der abgeplatteten Zisternen des endoplasmatischen Retikulums (parallel und gerade in den weiblichen Tieren, konzentrisch bei männlichen Tieren). Vielleicht sind auch die bei weiblichen Tieren immer vorhandenen Poren des kapillaren Endothels und ihr seltenes Vorkommen bei männlichen Tieren ein Charakteristikum des Geschlechtsdimorphismus.

Experimentelle Untersuchungen der Tränendrüsen haben nach Gaben von Geschlechtshormonen, nach Hypophysektomie, nach Surrenalectomie und nach Kastration lichtmikroskopisch deutliche morphologische Unterschiede gezeigt (GABE, 1955; BAQUICHE, 1959; MARTINAZZI, 1963). Lichtmikroskopisch ist ferner erkannt worden, daß vor der Pubertät kein Dimorphismus besteht (GABE, 1955; BAQUICHE, 1959; MARTINAZZI, 1963), und daß sich mit zunehmendem Alter der Tiere der Dimorphismus verstärkt (WALKER, 1958). Künftige elektronenmikroskopische Untersuchungen der Tränendrüse unter experimentellen hormonalen und nach pharmakologischen Beeinflussungen werden möglicherweise dazu beitragen, die funktionelle Bedeutung des Dimorphismus besser zu verstehen.

Literatur

- ARVY, L., et M. GABE: Action des injections de thyroxine et de folliculine sur la glande sous maxillaire de la souris albinos femelle. C. R. Acad. Sci. (Paris) **230**, 2333—2334 (1950).
- BAQUICHE, M.: Le dimorphisme sexuel de la glande de Loewenthal chez le rat albinos. Acta anat. (Basel) **36**, 247—280 (1959).
- BARGMANN, W., u. E. LINDNER: Über den Feinbau des Nebennierenmarkes des Igels (*Erinaceus europaeus* L.) Z. Zellforsch. **64**, 868—912 (1964).
- CORDIER, R., et E. DE HARVEN: Les inclusions nucléaires de la glande de Loewenthal du rat mâle en microscopie électronique. C. R. Acad. Sci. (Paris) **250**, 398—400 (1960).
- DEANE, H. W.: Some electron microscopic observations on the lamina propria of the gut, with comments on the close association of macrophages plasma cells and eosinophils. Anat. Rec. **149**, 453—473 (1964).
- DOWELL, W. C. T.: Die Entwicklung geeigneter Folie für elektronenmikroskopische Präparat-träger großen Durchlaßbereichs und ihre Verwendung zur Untersuchung von Kristallen. Optik **21**, 47—58 (1964).

- DUNN, T. B.: Sex differences in the alkaline phosphatase distribution in the kidney of the mouse. *Amer. J. Path.* **24**, 719—720 (1948).
- Some observations on the normal and pathological anatomy of the kidney of the mouse. *J. nat. Cancer Inst.* **9**, 285—301 (1948/49).
- FOLLENIUS, E.: Ultrastructure des types cellulaires de l'hypophyse de quelques poissons téléostéens. *Arch. Anat. micr. Morph. exp.* **52**, 429—468 (1963).
- GABE, M.: Conditionnement hormonal de la morphologie des glandes sous-parotidiennes chez le rat albinos. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **149**, 223—225 (1955).
- GRAND, B., and C. P. LEBLOND: The necessity of testis and thyroid hormones for the maintenance of serous tubules of submaxillary gland in the male rat. *Endocrinology* **45**, 250—266 (1949).
- HERMAN, L., and P. J. FITZGERALD: Restitution of pancreatic acinar cells following ethionine. *J. Cell Biol.* **12**, 297—312 (1962).
- KARNOVSKY, M. J.: Simple methods for "staining with lead" at high pH in electron microscopy. *J. biophys. biochem. Cytol.* **11**, 729—732 (1961).
- LACASSAGNE, A.: Dimorphisme sexuel de la glande sous-maxillaire chez la souris. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* **133**, 180—181 (1940).
- LEESON, C. R.: The electron microscopy of the myoepithelium in the rat exorbital lacrimal gland. *Anat. Rec.* **137**, 45—56 (1960).
- LOEWENTHAL, N.: Zur Kenntnis der Glandula infraorbitalis einiger Säugetiere. *Anat. Anz.* **10**, 123—130 (1895).
- A propos des glandes infraorbitaires. *J. Anat. (Paris)* **35**, 130—132 (1899).
- Drüsenstudien II. Die Glandula infraorbitalis und eine besondere, der Parotis anliegende Drüse bei der weißen Ratte. *Arch. mikr. Anat.* **56**, 535—552 (1900).
- Contribution à l'étude des granulations chromatiques ou nucleoides. *J. Anat. (Paris)* **42**, 320—324 (1906).
- Drüsenstudien IV. Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung der Augenhöhlendrüsen. *Arch. mikr. Anat.* **79**, 494—503 (1912).
- LUCIANO, L., u. E. REALE: Elektronenmikroskopische Beobachtungen an parafolliculären Zellen der Rattenschilddrüse. *Z. Zellforsch.* **64**, 751—766 (1964).
- MARTINAZZI, M.: La ghiandola lacrimale extraorbitale o ghiandola di Loewenthal: sua morfologia e controllo ormonale. *Recenti Progr. Med.* **34**, 491—514 (1963).
- MILLONIG, G.: Advantages of a phosphate buffer for OsO₄ solutions in fixation. *J. appl. Phys.* **32**, 1637 (1961).
- RABSCH, B.: Die Tränendrüsen der Säugetiere. *Wiss. Z. Univ. Halle* **2**, 477—508 (1952/53).
- REALE, E., u. L. LUCIANO: Beobachtungen an parallel zur Lage der Sacculi des Golgi-Apparates geführten Schnitten. *J. Microscopie* **3**, 545—550 (1964).
- — Die Anwendung der Dowellschen Präparatträger in der Histologie. *J. Microscopie* **4**, 405—408 (1965).
- ROHEN, J. W.: Haut und Sinnesorgane IV. Das Auge und seine Hilfsorgane. In: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. III/4. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1964.
- RUSKA, H., u. C. RUSKA: Licht- und Elektronenmikroskopie des peripheren neurovegetativen Systems im Hinblick auf die Funktion. *Dtsch. med. Wsch.* **86**, 1697—1701, 1770—1772 (1961).
- SABATINI, D. D., K. G. BENSCH, and R. J. BARNETT: Cytochemistry and electron microscopy. The preservation of cellular ultrastructure and enzymatic activity by aldehyde fixation. *J. Cell Biol.* **17**, 19—58 (1963).
- SCOTT, B. L., and D. C. PEASE: Electron microscopy of the salivary and lacrimal glands of the rat. *Amer. J. Anat.* **104**, 115—161 (1959).
- STÖHR, P., W. v. MÖLLENDORFF u. K. GOERTTLER: *Lehrbuch der Histologie und der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, 27. Aufl. Stuttgart: Gustav Fischer 1955.

- TANDLER, B.: Ultrastructure of the human submaxillary gland. III. Myoepithelium. *Z. Zellforsch.* **68**, 852—863 (1965).
- VENKOVSKY, T. D.: Notes cytologiques sur la glande sous-parotidienne du rat albinos. Dimorphisme sexuel, vacuoles cytoplasmiques et vésicules intranucléaires. *Z. Zellforsch.* **55**, 566—576 (1961).
- WALKER, R.: Age changes in the rats' exorbital lacrimal gland. *Anat. Rec.* **132**, 49—70 (1958).
- WATSON, M. L.: Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. *J. biophys. biochem. Cytol.* **4**, 475—478 (1958).
- WEISBLUM, B., L. HERMAN, and P. J. FITZGERALD: Changes in pancreatic acinar cells during protein deprivation. *J. Cell Biol.* **12**, 313—327 (1962).
- ZIMMERMANN, K. W.: Die Speicheldrüsen der Mundhöhle und die Bauchspeicheldrüse. In: *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*, Bd. V/1, S. 61—244. Berlin: Springer 1927.

Dott. LILIANA LUCIANO
Institut für Biophysik und Elektronenmikroskopie der Universität
4 Düsseldorf, Moorenstraße 5