

dass der Innenkörper im Anfangsstadium sehr klein ist und dann immer mehr anwächst, um schliesslich das eigentliche Produkt des ganzen Prozesses des Golgikörpers zu bilden. Eisen, Osmiumsäure, Silbernitrat, Kollargol und basische Farbstoffe zeigen uns *nur* den *Weg* der Adsorption und der *Synthetisierung* von Stoffen, welche schliesslich als Fermentträger, Reservestoffe oder als Akrosom wichtige Zellprodukte darstellen.

Somit sagt der zweite Teil der Theorie: *Der Golgikörper adsorbiert an seiner Grenzschicht Metalle, basische Farbstoffe und Aminosäuren; er transportiert diese zum Innenkörper. Wahrscheinlich synthetisiert er im Innenkörper wichtige Stoffe, offenbar vor allem Eiweisse.*

Der II. Teil der Abhandlung wird den wechselnden Zustand und den Werdegang des Golgikörpers behandeln, neben einigen anderen Fragen.

Die angezogene Litteratur wird am Ende des II. Teiles erscheinen.

---

**Histology.** — *Ueber die Hormonkette: Wirksame Harnsubstanz → Ovar → Legeröhre bei Rhodeus amarus; bewiesen durch die histologische Stufenzählmethode.* Von L. H. BRETSCHNEIDER und J. J. DUYVENÉ DE WIT. (Aus dem Labor. für experimentelle Morphologie des Zool. Inst. d. Universität Utrecht; Leiter: G. C. HIRSCH). (Vorläufige Mitteilung.) (Communicated by Prof. H. F. NIERSTRASZ.)

(Communicated at the meeting of June 26, 1937).

J. J. DUYVENÉ DE WIT hat 1937 mitgeteilt<sup>1)</sup>, dass nach Verabreichung von wirksamem Harn an weibliche Bitterlinge erst eine 5½ bis 6 stündige Latenzzeit eintritt und dann ein 6 bis 6½ stündiges Legeröhrenwachstum folgt. Wir wollen auch in dieser Diskussion die wirksame Substanz aus dem Harn wieder *Lutidin* nennen. Es wurde die Hypothese ausgesprochen, dass das Lutidin nicht direkt auf die Legeröhre einwirkt, sondern indirekt. Diese Meinung wurde gewonnen aus der Tatsache, dass nach Verabreichung von Saft aus den Graafschen Follikeln vom Schweineovar die Legeröhre schon nach 1 bis 1½ Stunden zu wachsen beginnt. Die Frage war nun: welches Organ reagiert im Bitterling auf das Lutidin und scheidet seinerseits dasjenige Hormon ab, welches das Legeröhrenwachstum ankurbelt? DUYVENÉ DE WIT kam durch mehrere Ueberlegungen zu dem Ergebnis, dass wahrscheinlich das Ovar als Sekretor in der Hormonkette des Rhodeus Dienst tut. Und er stellte folgende hypothetische Verkettung auf: eine gonadotrope Harnsubstanz (Lutidin) → Transformation des Ovars → Sekretion eines oestrogenen Hormons (Oviductin) → Wachstum der Legeröhre.

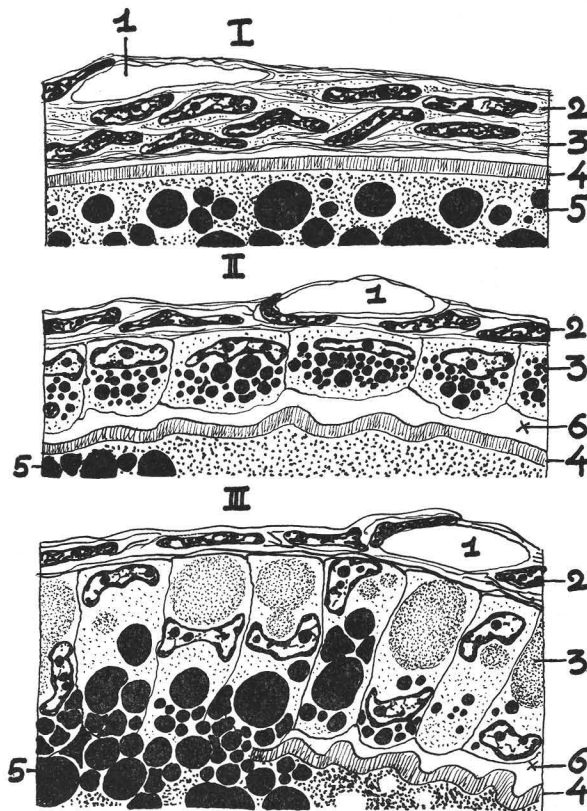
<sup>1)</sup> Proc. Royal Acad. Amsterdam, 40, 6, p. 559 (1937).

Diese Hypothese musste nun geprüft werden. Wir wählten als Methode dazu die histologische *Stufenzählmethode*, welche G. C. HIRSCH (1914—1929) <sup>1)</sup> angegeben hat und verwendeten nur Tiere, die schon mehrere Male auf das Lutidin reagiert hatten.

### 1. Die histologische Struktur des normalen Ovariums.

In der Wand der sackartigen Gonade befinden sich zahlreiche Zellnester von Urgeschlechtszellen und heranwachsenden Jungeiern (vor Beginn der Dotterbildung), während im Lumen der Gonade die älteren, bereits dotterführenden Eizellen liegen.

Neben diesen Eistadien als Resultanten der normalen Wachstumsvorgänge einer Gonade, fanden wir in allen untersuchten Ovarien eine merkwürdige Erscheinung, welche wir kurzweg als *Eiabbau* bezeichnen möchten. Bekanntlich wird jedes Ei der Fischgonade von zwei bis drei Follikelzellschichten umhüllt (Figur I); sie sind bei *Rhodeus* sehr dünn. Von diesem Follikelgewebe aus vollzieht sich nun der Eiabbau, welcher



(S. für Unterschrift nächste Seite.)

<sup>1)</sup> Zusammengefasst in G. C. HIRSCH, Dynamik organischer Strukturen. Roux' Arch. 117, 511 (1929).

zu einer vollständigen Auflösung des hinzugehörigen Eies führt und in die folgenden *vier Arbeitsphasen* verteilt werden kann.

1. *Phase.* Die Zellen der inneren Follikelschicht (3) schwellen an (Figur II), ihre Kerne vergrössern sich und im Plasma treten zahlreiche Granula auf. Gleichzeitig hiermit schrumpft die Eimembran (Wasserverlust), wodurch ein Spalt (6) entsteht; das Eiplasma entmischt sich (Trennung von Dotter und Plasma), der Eikern platzt und sein Inhalt vermischt sich mit dem Plasma.

2. *Phase.* Sie wird gekennzeichnet durch ein abermaliges Wachstum der inneren Follikelzellen zu hohen pallisadenförmigen Zellen (Fig. III). Es findet eine lebhaft Aufnahme von Eidotter und Plasma durch diese Follikelzellen aus dem Ei (5) statt; ihr Zelleib ist vollständig von grossen, dem Dotter ähnlichen Granula erfüllt; auch scheint an vielen Stellen Dotter als solcher phagocytiert zu werden. Der ursprünglich (1. Phase) basal liegende Follikelzellkern wandert in diesem Arbeitsstadium in die Nähe des Zellapex, während sich basal von ihm die bereits verarbeiteten Stoffe als Sekret in der Zelle anhäufen.

3. *Phase.* Infolge dieser resorbierenden und phagocytierenden Tätigkeit der Follikelzellen schwindet der frühere Eiinhalt zusehends, bis schliesslich auch die letzten Eireste aufgezehrt sind (Fig. IV). Durch den Druck der umliegenden Eizellen kollabiert schliesslich die Follikelwand (Fig. VII). Innerhalb der Follikelzellen findet nun noch die letzte Verarbeitung des aufgenommenen Eimaterials statt, jedoch geben die Follikelzellen ständig ihr Sekret an die Blutbahn ab, sodass der Follikel in dieser Phase um vieles kleiner ist als das ursprüngliche Ei.

4. *Phase.* Diese Phase führt zu einer Liquidierung der vorhergegangenen Prozesse und ihres Materials. Die Follikelzellen schrumpfen, ihre Kerne werden wieder kleiner und nekrotisieren (Fig. VI); im Plasma bildet sich ein gelbgefärbtes Pigment; am frischen Ovar fallen diese Zellgruppen sofort durch ihre orangegelbe Farbe auf. Auch die Zellen der äusseren Follikelschicht entdifferenzieren sich und bleiben gemeinsam mit den gelben Zellen lange Zeit zwischen den Eiern liegen. Damit ist der Eiabbau vollendet.

## 2. Die histologische Struktur des auf *Lutidin* reagierenden Ovars.

Während sich die Eiabbauprozesse im nicht-reagierenden Ovar in der oben beschriebenen Weise abspielen, und eine periodische, normale Erscheinung in der autonomen Tätigkeit der Gonade sind, (ähnlich den atretischen Follikeln im Säugerovar), — unterscheiden sich die gleichen Prozesse im reagierenden Bitterling nach Hinzufügung von *Lutidin* im wirksamen Harn durch die folgenden zwei Merkmale:

1. In der 3. Phase wird der Raum des resorbierten Eies schrittweise durch wuchernde und *aus der Follikelwand ausschwärmende Follikelzellen erfüllt*, sodass also kein leerer Spalt entsteht (Fig. V). Diese wuchernden Zellen durchsetzen schliesslich als kompakte Masse den gesamten Follikel; während ausserdem aus der äusseren Follikelschicht Zellstränge

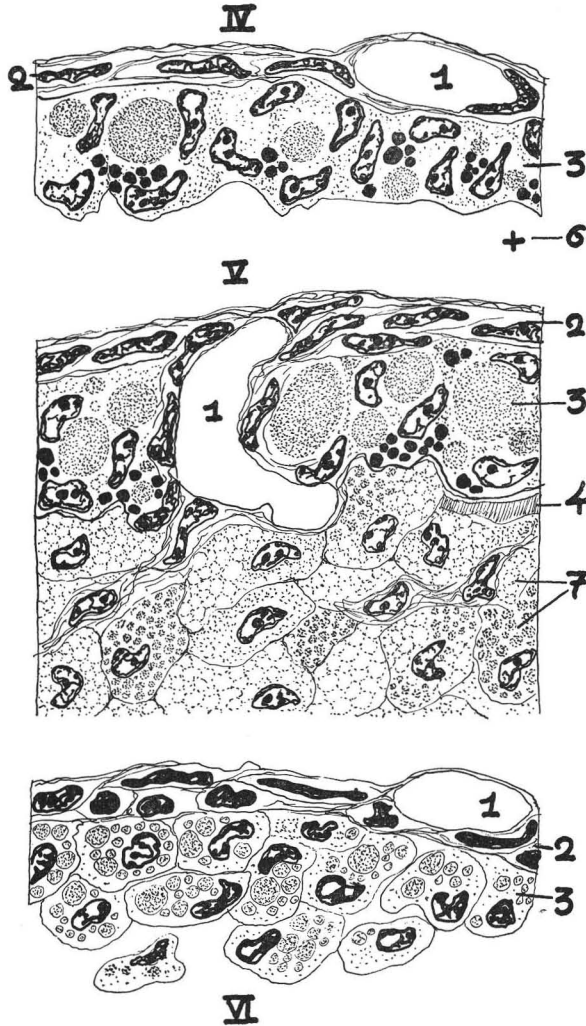


Abb. I bis VI.

Ausschnitt aus der Oberfläche von Abbaueiern resp. Follikeln.

- |   |   |
|---|---|
| I. Normales, fertig gebildetes Ei mit dazugehöriger Follikelwand. | 1. Blutgefäß.                           |
| II. Abbauei: 1. Phase.  | 2. Zellen der äusseren Follikelschicht. |
| III. „ : 2. Phase.  | 3. Zellen der inneren Follikelschicht.  |
| IV. „ : 3. Phase.   | 4. Eimembran.                           |
| V. lutëinierter Follikel.   | 5. Ei plasma mit Dotter.                |
| VI. Abbauei: 4. Phase.  | 6. Spalt zwischen Ei und Follikel.      |
|   | 7. lutëinisierte Zellen.                |

mit *Blut-gefässen* in den Follikel hineinwachsen (Fig. VIII). Auch entstehen cystenförmige *Zellnester*, innerhalb welcher noch nicht-resorbierte Stücke der Eimembran und Dotterreste-partikel eingekapselt werden. Es entsteht durch all diese Vorgänge *ein mit einer Drüse zu vergleichendes Organ*, da die eingewanderten Follikelzellen der inneren Schicht vollständig von kleinen gelbgefärbten Granula und Sekrettröpfchen erfüllt sind (V, 7).

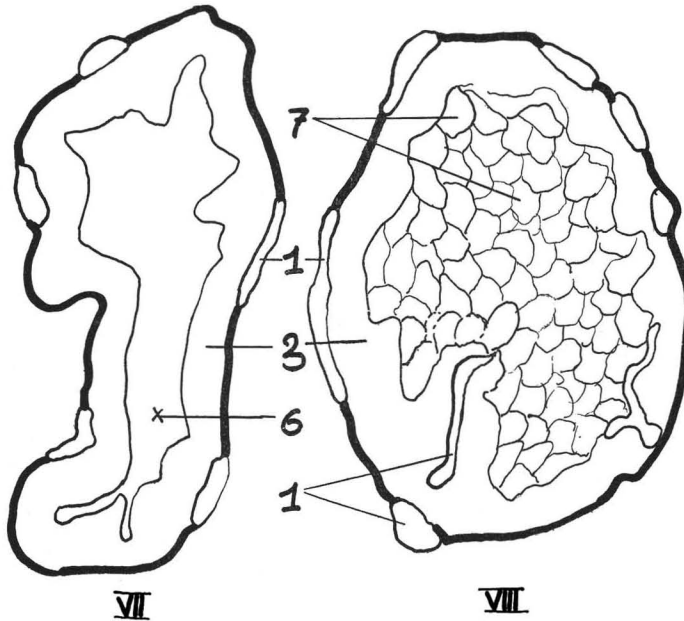


Abb. VII und VIII.

VII. Follikel in der 3. Phase aus einem nichtreagierenden Ovars.

VIII. Lutëinierter Follikel.

Die Ziffern stimmen mit der Bilderklärung von Figur I—VI überein.

Wir nennen diesen Vorgang dann auch die *Lutëinisation des Follikels* und stellen die Hypothese auf, dass in diesen, von Blutgefässen durchsetzten und mit Sekretzellen erfüllten Gebilden ein Hormon: nämlich das *Oviductin* produziert wird.

2. Ein zweiter Unterschied im Gegensatz zum Eiabbau im nicht-reagierenden Ovar ist die Intensität des Ablaufes. Vielfach überstürzen sich die einzelnen Phasen, sodass schon in der zweiten Phase das noch bestehende Ei von auswandernden Follikelzellen durchsetzt wird, Lutëinzellen auftreten —, kurzum: es wird der normalerweise langsame Ablauf auf die Zeit von wenigen Stunden zusammengedrängt.

Nun sind alle diese Vorgänge nicht nur qualitativ von jenen des normalen Ovars verschieden, sondern auch quantitativ. Und dies führte uns schliesslich zu einer statistischen Erfassung des vorliegenden Materials durch die histologische Stufenzählmethode.

### 3. Die statistische Auswertung

Wenn es wahr ist, dass die wirksame Substanz aus dem Harn eine überstürzte Umbildung der Follikel von der ersten Phase bis zum lutëinisierten Follikel zur Folge hat, dann muss man erwarten, dass nach einem 1, 2, 3 u.s.w.-stündigem Aufenthalt der Fische im wirksamen Harn eine bedeutende Zunahme des lutëinisierten Follikels auftreten muss.

Wir zählten auf jeder untersuchten Stufe u.a. sowohl die fertig gebildeten Eier (Abb. I) als auch die lutëinisierten Follikel (Abb. V). Als auffallend konstanter Wert ergab sich durch alle Stufen hindurch die Anzahl der fertiggebildeten Eier. Ihre Zahl haben wir gleich 100 gesetzt und dann berechnet, in welchem prozentualen Verhältnis die lutëinisierten Follikel (Abb. V) dazu stehen. Wir erhielten dann folgende Zahlen:

Stunden	0	2	3	4	6	8	9	10	12.
%	11.5	20	28.5	54	37	90	90	15	4.

Jede Zahl ist ein Mittelwert aus mehreren Tieren.

Diese prozentualen Ergebnisse haben wir in Abb. IX graphisch darge-

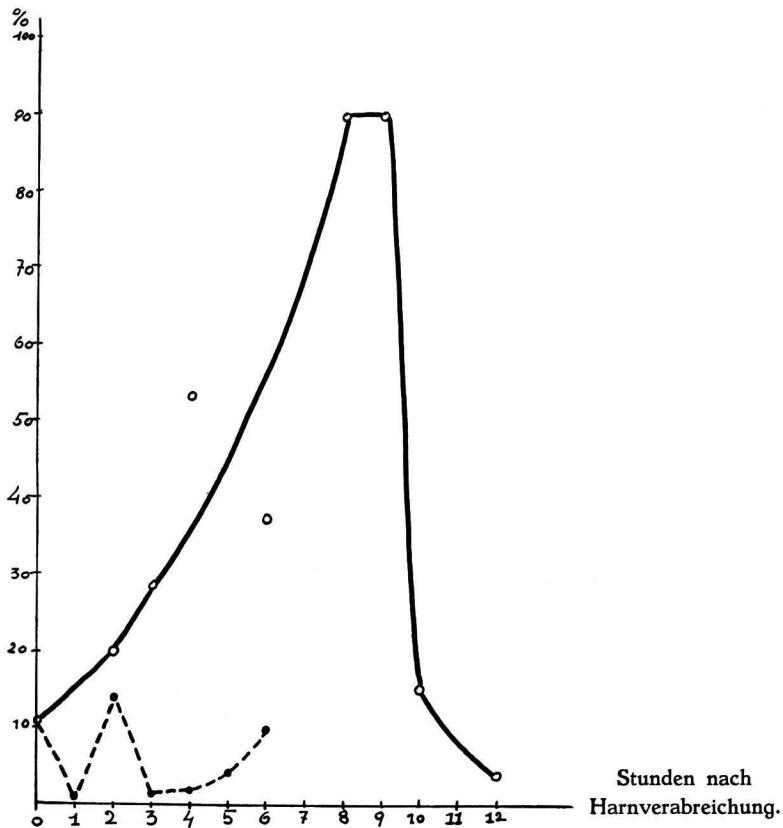


Abb. IX.

Die ausgezogene Kurve bezieht sich auf die lutëinisierten Follikel während der Einwirkung von Lutidin; die gestrichelte Kurve auf die Follikel der 3. Phase nach Hinzufügung von Follikelsaft des Schweineovars zum Wasser der Bitterlinge.

stellt. Diese Berechnungen wurden auf 3 verschiedenen anderen Wegen wiederholt; ihre gleichen Ergebnisse werden später veröffentlicht werden.

Schon aus dieser Statistik ergibt sich: auf Grund der Einwirkung des Lutidin steigt nach einer Latenzzeit von etwa 6 Stunden die Anzahl der lutëinisierten Follikel von 11 auf 90 % zwischen 8 und 9 Stunden. Daraus schliessen wir, dass *der Einfluss des Lutidins eine enorme Lutëinisation der Abbaueier zur Folge hat*. Aus der histologischen Struktur des lutëinisierten Follikels kann man schliessen, dass er ein völlig sekretionsfähiges Gebilde ist. Wir stellen daher die Theorie auf, dass diese Drüse ein neues Hormon abscheidet, welches wir in dieser Diskussion wieder *Oviductin* nennen wollen; dieses hat ein Wachstum der Legeröhre zur Folge wie die Arbeit von J. J. DUYVENÉ DE WIT 1937 erwies.

Diese Theorie wird durch den Befund TOMIZU TEZAWA's<sup>1)</sup> gestützt, der bei kastrierten Bitterlingen kein Legeröhrenwachstum in der Laichzeit fand. Daraus ergibt sich, dass die Legeröhre nicht nur im Experiment, sondern auch in der Natur durch das Ovarium gesteuert wird.

Es erübrigt sich jetzt noch zu untersuchen, welchen Einfluss Follikelsaft aus Schweineovarien auf das Ovarium hat. Wir fanden folgende Zahlen; die in gleicher Weise ermittelt wurden (Abb. IX unten):

Stunden	0	1	2	3	4	5	6
%	11.5	1	14	1.2	2	4.3	10

Mittelwerte mehrerer Versuchstiere.

Es zeigt sich also, dass *Follikelsaft tatsächlich keinen Einfluss auf das Ovarium hat*; andererseits bewies J. J. DUYVENÉ DE WIT 1937, dass nach Hinzufügung von Follikelsaft aus Schweineovar zum Wasser die Legeröhre stark anwächst nach einer Latenzzeit von 1—1½ Stunden. Hierdurch gewinnt unsere Theorie sehr an Wahrscheinlichkeit, dass *die wirksame Substanz aus dem Follikelsaft des Schweineovars und diejenige Substanz, welche im lutëinisierten Abbaufollikel im Bitterlingovar abgeschieden wird* (also induziert vom Lutidin) *identisch sind*. Beide wirken unmittelbar auf die Legeröhre und haben im Gegensatz zu Lutidin eine nur sehr kurze Latenzzeit gemein.

Die Verkettung der Hormone lässt sich nun auch vom histologischen Gesichtspunkte aus folgendermassen beschreiben: Eine wirksame Substanz aus dem Harn (Lutidin) verursacht eine Lutëinisation der Abbaueier im Bitterlingovar. Diese lutëinisierten Follikel bilden ein Hormon (*Oviductin*), welches das Legeröhrenwachstum auslöst.

Diese Untersuchungen werden in histologischer, cytologischer und hormonaler Hinsicht fortgesetzt.

<sup>1)</sup> T. TOZAWA, Fol. anat. Japonica 7, 407, 1929.