

Sonderdruck — Nicht im Handel

Schweizer Archiv für Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

Archives Suisses de Neurologie, Neurochirurgie et de Psychiatrie

Archivio Svizzero di Neurologia, Neurochirurgia e Psichiatria

Band 100

Heft 2

Zum Feinbau des Subfornikalorgans der Katze

III. Nerven- und Gliazellen

Von K. Pfenninger, K. Akert, C. Sandri und H. Bruppacher (Zürich)

Zum Feinbau des Subfornikalorgans der Katze

III. Nerven- und Gliazellen¹

Von K. PFENNINGER, K. AKERT, C. SANDRI
und H. BRUPPACHER

Einleitung

Seit der ersten eingehenden Untersuchung des Subfornikalorgans (SFO) – damals noch als «Ganglion psalterii» bezeichnet – durch *Spiegel* (1918) sind zahlreiche lichtmikroskopische Arbeiten erschienen, die jedoch keine eindeutigen Kriterien zur Klassifizierung der Parenchymzellen zu erbringen vermochten. Erst vor kurzem zeigte *Andres* (1965b) eindeutig Nervenzellen mit Synapsen, gliöse Satellitenzellen und das Ependym des SFO im elektronenmikroskopischen Bild. Mit der vorliegenden Arbeit werden neue Beobachtungen hinzugefügt, die den Vergleich mit spinalen und vegetativen Ganglien nahelegen; gleichzeitig wird die noch offene Frage der Herkunft der neurosekretorischen Fortsätze (*Rohr* [1966b]) beantwortet.

Die genaue Beschreibung der Zelltypen des SFO und ihrer Organellen soll eine feste Grundlage schaffen, auf welche weitere Untersuchungen über die Beziehungen der Elemente zueinander und nach außen aufgebaut werden können. Dieser nächste Schritt ist notwendig für das Verständnis und die weitere Erforschung der bis heute noch ungeklärten Funktion des SFO.

Die von Ependym ausgekleideten Liquorkanälchen (*Watermann* [1955], *Andres* [1965a]), die das Organ durchsetzen, sind ein Hinweis dafür, daß der Liquor-Grenzfläche eine besondere Rolle zukommt. Über das Ependym wird deshalb in einer gesonderten Publikation berichtet werden. Die Kapillaren und adventitiellen Elemente hat bereits *Rohr* (1966a) beschrieben. Dementsprechend konzentriert sich die vorliegende Arbeit auf die verschiedenen Neuronentypen und die einzige vorhandene Gliaform.

Die zytologische Charakterisierung wurde in tabellarische Form gefaßt, um eine knappe, aber vollständige und gut überblickbare Wiedergabe zu vermitteln.

Material und Methodik

Das SFO von mehr als 100 Katzen wurde elektronenmikroskopisch untersucht. Die Perfusionsfixation lieferte ungünstige Resultate, weil geringe Abweichungen in der Osmolarität und im hydrostatischen Druck der Fixierflüssigkeit Quellungen (besonders perivaskulär) verursachten. Deshalb wurde das SFO auf folgende Art und Weise in toto entfernt und in die Fixierlösung gebracht: Der dritte Ventrikel wurde in tiefer Pentobarbitalnarkose nach Entfernung des Schädeldaches durch vorsichtige frontale Durchtrennung des Gehirnes eröffnet. Sofort wurde das SFO mit der Glutaraldehydlösung nach *Sabatini, Bensch, Barnett* (1963) betropft. Nach sorgfältiger Ablösung wurde das SFO zur weiteren Vorfixation in die gleiche Flüssigkeit gebracht (6,5% Glutar[di]-aldehyd in 0,1 M Phosphatpuffer, pH 7,4) und bei Zimmertemperatur für zwei Stunden belassen. In 0,2 M Phosphatpuffer (pH 7,4) mit 6,8% Saccharose wurde bei 4°C 6 Stunden lang ausgewaschen. Nachfixation erfolgte durch 2% OsO₄ in Paladepuffer mit 6,8% Saccharose (pH 7,4) ebenfalls im Kühlschrank bei 4°C. Nach Entwässerung in der aufsteigenden Äthylalkohol-Reihe wurde das SFO über Propylenoxyd in Epon 812 eingebettet (*Luft* [1961]). Die Schnitte wurden an einem Porter-Blum-Mikrotom mit Glasmessern hergestellt. Dickere Schnitte von 1 µ, die regelmäßig nach einigen Dünnschnitten folgten, ermöglichten die phasenoptische Orientierung und Kontrolle. Die Dünnschnitte wurden meistens mittels eines Formvar-Trägerfilms auf Einlochobjektträger gebracht, was großflächige Reihenaufnahmen gestattete. Die Schnitte wurden für zwei Stunden auf einer Uranylacetat- (*Watson* [1958]) und anschließend eine halbe Stunde auf Bleihydroxydlösung (*Karnovsky*, Methode B. 1961) kontrastiert.

Die Untersuchungen erfolgten mit einem Siemens-Elmiskop I. Die meisten Aufnahmen entstanden bei 80 kV. Die Kondensorenblendenöffnung betrug 400 oder 200 µ, der Durchmesser der Objektivaperturbledenden 50 und 30 µ. Die Primärvergrößerungen lagen zwischen 2500 und 20000×. Neben Einzelbildern wurden auch bis zu 120 benachbarte Aufnahmen hergestellt und zu einem Panoramabild von 6000facher Endvergrößerung zusammengesetzt.

Für die lichtmikroskopische Untersuchung gelangten die SFO von 90 Katzen, 24 Mäusen, 7 Affen und 4 Ratten zur Verarbeitung. Ferner konnten auch 10 menschliche SFO (Formalin-fixiert) verwertet werden. Bouin-, Formalin- oder Glutaraldehyd-fixiertes Gewebe wurde mit Thionin (*Nissl*), Luxol-Fast-Blue (*Kluver*), Aldehyd-Fuchsin (*Gabe*) und Period-Essigsäure-Schiff-Reagens gefärbt. Verschiedenste Golgi-Imprägnationsmethoden gelangten ebenfalls zur Anwendung, wobei besonders Rapid-Golgi mit dreifacher Imprägnation (Mod. *Valverde* [1962]) gute Resultate ergab. Zur Untersuchung im Phasenkontrastmikroskop wurde auch Gewebe nach *Maillet* (1962), *Jabonero* (1964) verarbeitet.

Beobachtungen

Das Parenchym des SFO besteht aus einem dichten Zellverband, der einzig durch das mächtig ausgebildete Kapillarnetz und die solitären Sekretblasen durchbrochen wird. Die Interzellularräume sind – sofern das Gewebe unter optimalen Bedingungen fixiert wird – nicht erweitert. Man findet abwechselnd Bereiche mit relativ dicht beieinanderliegenden Nervenzellen, gefäßnahe Bezirke mit vielen Satellitenzellen und ausschließliche Neuropilzonen. Besonders erschwert wird der Überblick durch die fast überall auftretenden Ependymzellen, die tiefeindringende Liquorkanälchen auskleiden. Die Lumina dieser Einsenkungen sind allerdings im Lichtmikroskop auch

¹ Mit Unterstützung des UPSH Grant Nr. NB-03644 sowie des Schweizerischen Nationalfonds für wissenschaftliche Forschung (Nr. 4356).

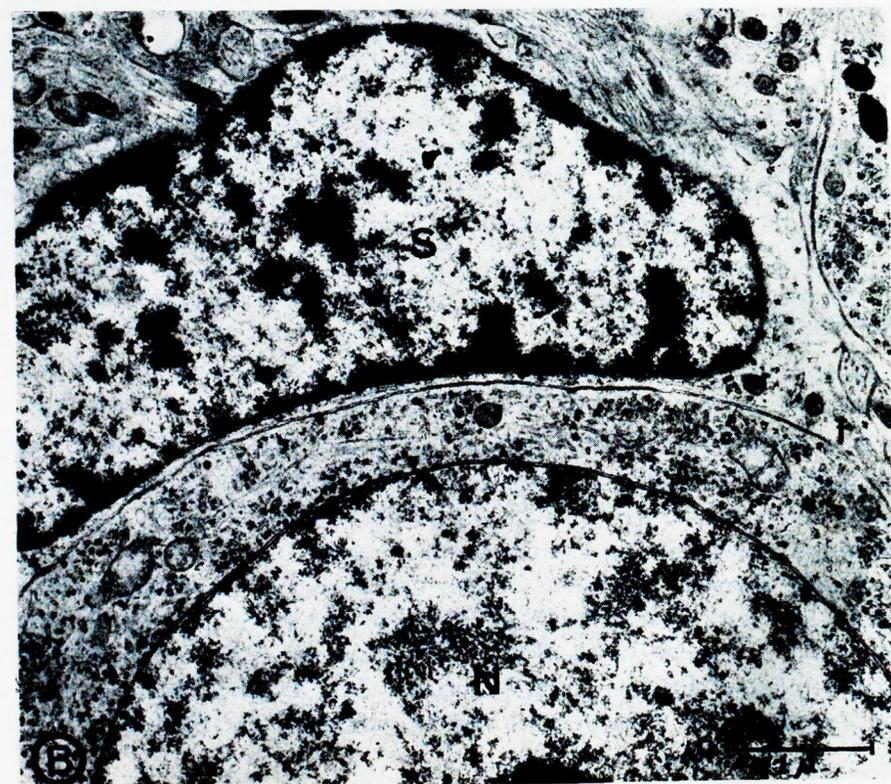
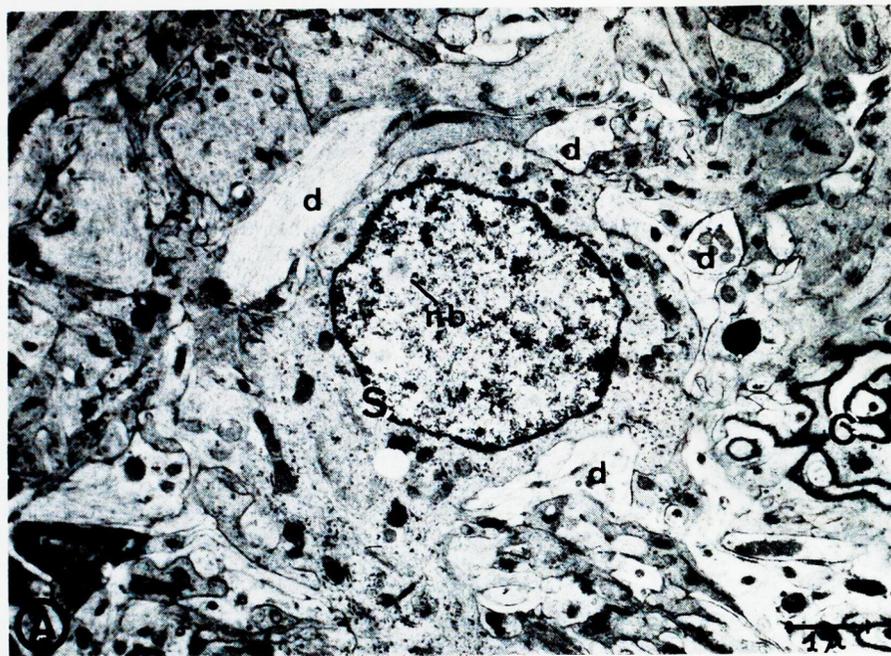


Abb. 1. Die Satellitenzelle des SFO (Übersicht). A: Satellitenzelle (S) in Kapillarnähe (C).

bei starker Vergrößerung nicht sichtbar, da sie ganz von Zilien und Mikrovilli ausgefüllt sind.

Ein auffallendes Merkmal aller SFO-Parenchymzellen ist ihr verhältnismäßig geringer morphologischer Differenzierungsgrad. Keine der Zellen ist durch ein besonderes Organell oder eine spezifische Ordnung der zytoplasmatischen Struktur (zum Beispiel Nissl-Substanz) charakterisiert.

1. Neuroglia

Im Parenchym des SFO wurden weder Astroglia- noch Oligodendrogliazellen gefunden. Außer gelegentlichen Makrophagen bildet die im folgenden beschriebene Zelle den einzigen Vertreter der Neuroglia (das Ependym wird – wie schon gesagt – an anderer Stelle behandelt). In Anlehnung an *Andres* (1965b) wird dieses Element als Satellitenzelle bezeichnet.

Die Satellitenzellen des (SFO): Sie bilden mittels plumper Zytoplasmafortsätze ein lockeres Grundgerüst, in welches die übrigen Elemente eingebettet sind. Ihren kleinen Kern umgibt nur ein schmaler Plasmasaum (Abb. 1a). Die hauptsächlichen Merkmale der Feinstruktur sind in Tabelle 1 festgehalten.

Zusätzlich seien noch die folgenden Hinweise angebracht: Die Cristae mitochondriales der Satellitenzellen sind gewinkelt und verzweigt (Abb. 2d) und bilden ein zusammenhängendes komplexes Gerüst. Mitochondriale Granula in der Matrix sind eher selten; sie werden als Kationenanhäufungen betrachtet, welche die Ionenzusammensetzung in den Mitochondrien regulieren sollen (*Peachey* [1964]).

Besondere Aufmerksamkeit verdienen die «nuclear (inclusion) bodies» (*Weber, Whipp, Usenik, Frommes* [1964]) oder Sphaeridien (*Büttner, Horstmann* [1967]) (Abb. 2a, b), die ein wichtiges Erkennungsmerkmal der Satellitenzellen bilden. Sie sind vom granulären Typ.

2. Nervenzellen

Die Ganglienzelle des SFO: Es handelt sich um relativ kleine Nervenzellen, die in Gruppen über das ganze SFO verteilt sind. Als helle rundliche Zellen mit blasigem Kern (Abb. 3) sind sie die auffallendsten Elemente im Parenchym. Licht- und Elektronenmikroskopie zeigen, daß die Ganglienzellen nur wenige ziemlich breite Dendriten besitzen, die wahrscheinlich auf der dem Axonabgang entgegengesetzten Seite konzentriert sind (Abb. 4, 5). Die hauptsächlichen Merkmale der Feinstruktur sind in Tabelle 2 dargestellt.

schmaler Fortsatz (f) läuft entlang dem Neuron. Man beachte die Unterschiede der Kernstruktur. Primärvergrößerung 8000 \times .

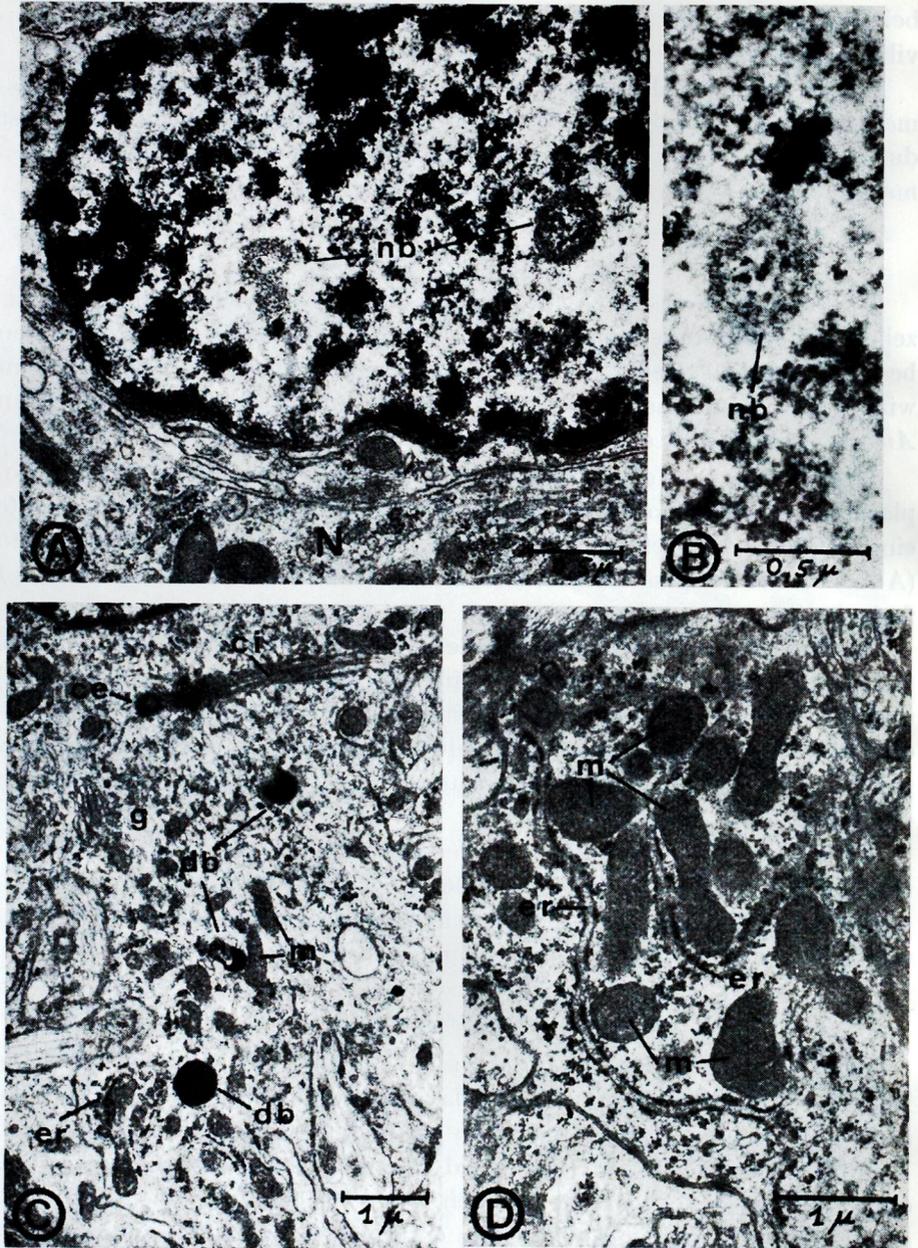


Abb. 2. Die Satellitenzelle des SFO (Detail). A: Kern (K) mit zahlreichen Chromatinschollen und typischen Sphaeridien («nuclear bodies», nb). N = Ganglienzelle. Primärvergrößerung 8000 \times . B: Sphaeridium (nb). Primärvergrößerung 5000 \times . C, D: Ausschnitte aus dem Zytoplasma. ci = Zilium mit zugehörigem Zentrosom (ce), db = «dense bodies». Granuläres endoplasmatisches Retikulum (er) umgibt die Mitochondrien (m), g = Golgiapparat. Primärvergrößerung 5000 \times .

Tabelle 1
Organellen der Satellitenzellen

Typische Merkmale					Abb.
Kern mit viel grobem Chromatin und Sphaeridien (nuclear bodies). Helles, filamenthaltiges Zytoplasma; Mitochondrien von endoplasmatischem Retikulum in charakteristischer Weise umgeben.					2A, B C, D
Organellen	Häufigkeit	Lokalisation	Form	Elektronenoptische Durchlässigkeit	
Zytoplasma				hell	
Zilien	singulär	Perikaryon			2C
Zentrosom	singulär	mit Basalkörper der Zilie in Beziehung			2C
Mitochondrien	zahlreich	Perikaryon und breite Fortsätze	mittelgroß, länglich-zylindrisch, komplexe Cristastruktur, oft mitochondriale Granula	Matrix wegen vieler feinsten Granula dunkel	2D
Endoplasmatisches Retikulum (ER)	wenig	Perikaryon und breite Fortsätze, die Mitochondrien umschließend	schwach erweiterte Zisternen; fast ausschließlich granulär (rough)		2C, D, 1A
Ribosomen	wenig	hauptsächlich an ER gebunden			2C, D
Golgiapparat	spärlich vertreten	kernnah	klein, keine weiten Säcke		2C
Bläschen: – Stachelsaumbälchen	selten	ganzes Zytoplasma			
Multivesikuläre Körper	sehr selten				
«dense bodies»	vereinzelt	Perikaryon	rundlich, oft mit heller Blase (Lysosomentyp)	sehr dicht	2C
Mikrotubuli	selten	sehr weitmaschiges Netz im Perikaryon			
Filamente	teilweise häufig	in Fortsätzen			
Kern			meist abgerundet, manchmal mit breiteren Einsenkungen	Karyoplasma hell	1A, B
Chromatin	reichlich vorhanden	vor allem an Kernmembran verdichtet	außen schollig, gegen Mitte feinere Kompartimente	sehr dicht	1A, B, 2A
Nukleolus	selten sichtbar		zerklüftet, häufig nicht vom Chromatin unterscheidbar	sehr dicht	
Sphaeridien (nuclear bodies)	regelmäßig mehrere	mittlere Kernbezirke	konzentrische Lamellen, etliche dichte Körner in der Mitte: granulärer Typ		2A, B

Tabelle 2
Organellen der Ganglienzellen

Typische Merkmale					Abb.
Heller Kern mit wenig Chromatin und deutlichem Nukleolus; schlitzartige Einsenkungen. Helles Zytoplasma mit vielen Ribosomen-Rosetten und großen Golgiapparaten.					3, 5 A, B
Organellen	Häufigkeit	Lokalisation	Form	Elektronenoptische Durchlässigkeit	
Zytoplasma			wenige breite Dendriten, Axon	hell	3, 4, 5 A
Zilien	singulär	Perikaryon			
Zentrosom	singulär	mit Basalkörper der Zilie in Beziehung			
Mitochondrien	zahlreich	Perikaryon und breite Dendriten	mittelgroß, länglich-zylindrisch Cristae komplex oder quer	Matrix etwas dunkler als Zytoplasma	3, 5 B
Endoplasmatisches Retikulum (ER)	nicht ausgeprägt, keine typische Nißl-substanz	Perikaryon und breite Dendriten	schmale, kurze Zisternen, hauptsächlich granulär (rough)		3, 5 A, B
Ribosomen	zahlreich	nicht nur an ER, auch frei; ganzes Zytoplasma	freie Ribosomen meist in Rosetten angeordnet		5 B
Golgiapparat	häufig	besonders in Nähe des Zentrosoms	ausgedehnt, mit vielen Bläschen in der Umgebung		3, 5 B
Bläschen: – helle	häufig	mit Golgiapparat in Beziehung	klein, rund	hell	
– mit dunklem Kern	vereinzelt	Perikaryon und Dendriten	meist rund, etwa 1500 Å Durchmesser	Kern sehr dicht	
– Stachelsaumbläschen	vereinzelt	Perikaryon und am Plasmalemm beim Golgiapparat			
Multivesikuläre Körper	einige	Perikaryon und Dendriten	rund, an einer Stelle abgeplattet mit außen verdichteter Membran; Bläschen im Zentrum		3
«dense bodies»	häufig	Perikaryon und Dendritenabgänge	meist rundlich, manchmal mit heller Blase, Lysosomentyp	meist sehr dicht, seltener dunkelgrau	3, 4, 5 B
Mikrotubuli	sehr zahlreich	ganzes Zytoplasma	bilden im Soma ein Netz; parallel in Fortsätzen		5 B
Filamente	nicht nachgewiesen				
Kern			groß, rundlich mit einer oder mehreren tiefen schlitzartigen Falten	Karyoplasma hell	3
Chromatin	wenig	schwach an Membran konzentriert	kleine Kompartimente von feingranulärem Material		3, 5 A
Nukleolus		Kernmitte	deutlich hervorstechend, rund, kompakt	sehr dicht	3
Sphaeridien (nuclear bodies)	vereinzelt	gegen Kernmitte	aus wenigen konzentrischen Lamellen aufgebaut, ohne Körner in der Mitte; globulärer Typ	heller als Chromatin	



Abb. 3. Ganglienzelle des SFO mit breitem Dendritenabgang (d). ci = Zilium mit zugehörigem Zentrosom (ce), db = «dense bodies», er = granuläres endoplasmatisches Retikulum, g = Golgiapparat, K = Kern mit kompaktem Nukleolus (ne) und tiefer Falte, m = Mito-

Dazu sind noch die folgenden Ergänzungen angezeigt: Die Cristae-Struktur der Mitochondrien scheint sogar innerhalb der gleichen Zelle zu variieren. Neben verzweigten Cristae findet man auch solche, die quer und schräg zur Achse des Mitochondriums einigermaßen parallel angeordnet sind.

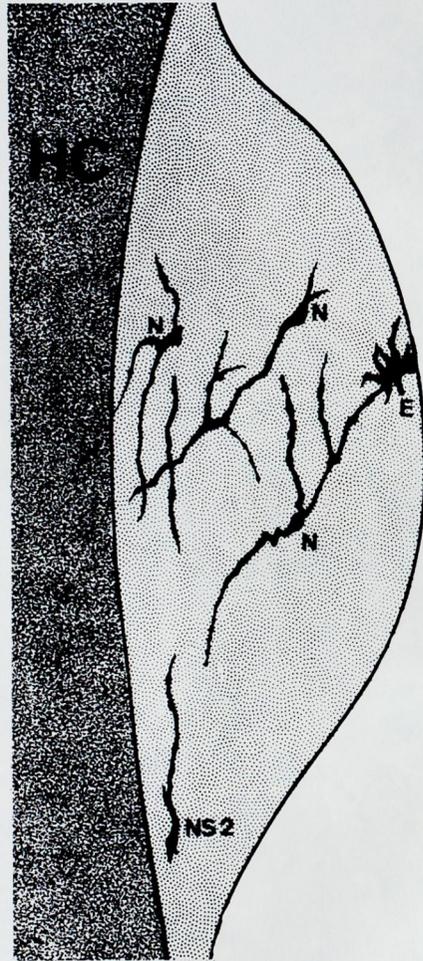


Abb. 4. Nervenzellen im SFO (Zeichnung nach Golgipräparaten). E = Ependymzelle, HC = Commissura hippocampi, N = Ganglienzellen, NS2 = neurosekretorische Zelle vom Typ 2. (Dreifache «rapid Golgi», Methode nach Valverde.)

Das Sphaeridium der Ganglienzellen unterscheidet sich von jenem der Satellitenzellen durch die geringere Anzahl konzentrischer Lamellen und durch das Fehlen von dichten Granula in der Mitte (globulärer Typ).

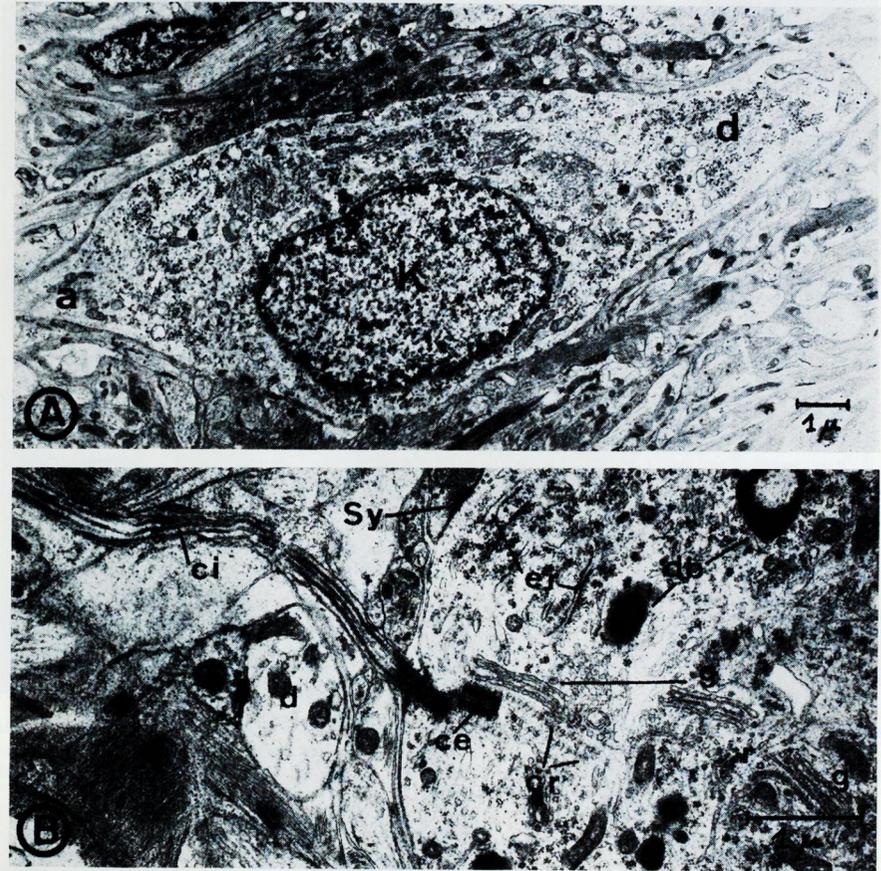


Abb. 5. A: Ganglienzelle mit Axonabgang (a) und breitem Dendrit (d). K = Kern. Primärvergrößerung 3600 \times . B: Organellen einer Ganglienzelle: ce = Zentrosom, ci = Zilium mit Basalkörper und Zilienwurzeln (cr), db = «dense bodies», er = granuläres endoplasmatisches Retikulum, g = Golgibezirke, r = freie Ribosomen, Sy = «klassische» Synapse. Primärvergrößerung 8000 \times .

Durch zahlreiche synaptische Kontakte verbinden sich die Ganglienzellen untereinander und mit einem afferenten Nervenplexus (Akert et al., 1967a, b). Am Soma wie auch an den Dendriten existieren viele klassische Gray-1- und seltener auch Gray-2-Synapsen; häufig trifft man Kamm-synapsen mit zwei präsynaptischen Endfüßen und ferner sehr breite, multifokale Kontakte.

Die Oberfläche der Ganglienzellen wird im übrigen hauptsächlich von Fortsätzen der Satellitenzellen bedeckt. Seltener sind es auch andere Nervenzellelemente oder Fortsätze von Ependymzellen, mit denen die Ganglien-

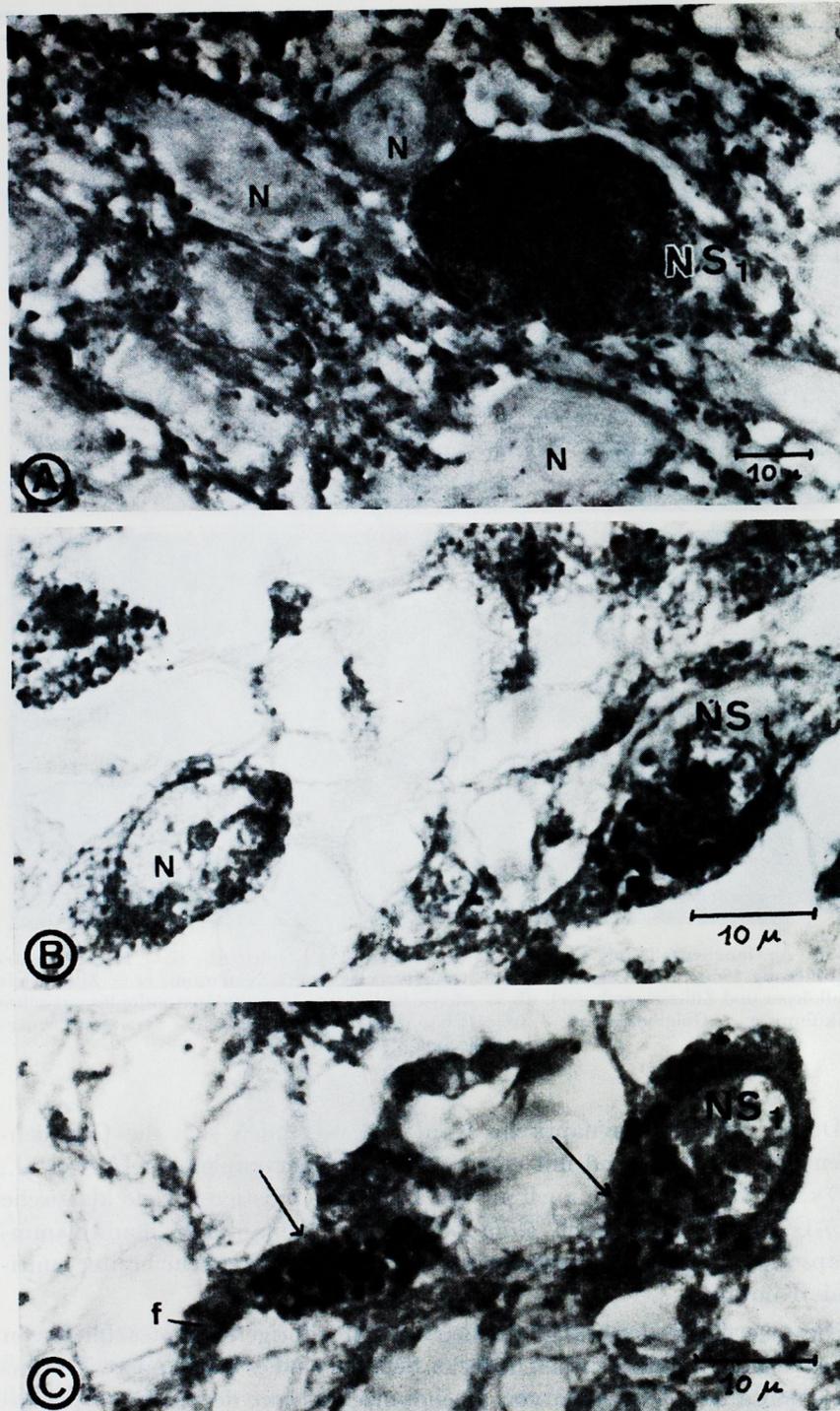


Abb. 6. Neurosekretorische Zelle vom Typ 1. A: Zellkörper mit fein verteilten Sekrethaufen im SFO der Katze. Daneben Ganglienzellen (N). (Maillet-Jabonero-Färbung; Phasenkontrast, 630 \times). B, C: Die gleichen Zellen im SFO des Menschen (NS1). N = Ganglienzelle, große Neurosekrettropfen (Pfeil) in Perikaryon und Fortsatz (f). Aldehydfuchsin nach Gabe, 1300 \times .

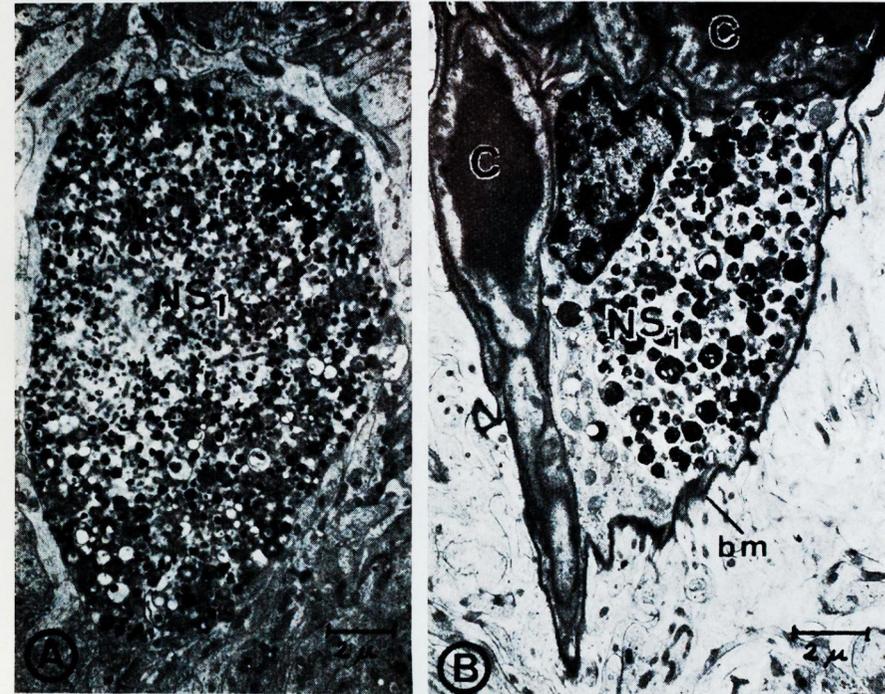


Abb. 7. Sekretfortsätze vom Typ 1 (NS1). A: Im Neuropil und B: an Kapillaren (C). Das Sekret setzt sich aus dichten Granula (1000–2000 Å), Lamellenkörpern und kleinen Mitochondrien zusammen. Der Fortsatz in B liegt innerhalb des durch die äußere Basalmembran (bm) begrenzten perivaskulären Raumes. Primärvergrößerung 2400 \times .

zellen in spezialisierte Verbindung treten können: Abb. 12a zeigt eine Zonula occludens (tight junction, Farquhar, Palade [1963]) zwischen einem Neuron und einem Dendriten; häufig können auch Zonulae adhaerentes (intermediate junctions, Farquhar, Palade [1963]) zwischen Nervenzellen beziehungsweise Dendriten und Ependymzellausläufern beobachtet werden (Abb. 12b).

Die neurosekretorische Zelle vom Typ 1: Dieses im SFO der Katze sehr seltene Neuron konnte bis jetzt erst in lichtmikroskopischen Präparaten gefunden werden, so daß auf die Beschreibung der Feinstruktur verzichtet werden muß. Abb. 6a zeigt die Zelle im Parenchym des SFO der Katze. Es handelt sich um ein großes Neuron, das mit dunklen Granula gefüllt ist. Es sind deshalb nur die Umrisse des Kerns sichtbar. In Abb. 6b und c sind neurosekretorische Zellen aus einem menschlichen SFO dargestellt, in welchem diese Zellform häufiger vorkommt. In Abb. 6c ist neben dem Zellkörper noch ein Fortsatz deutlich, dessen Verbindung mit dem

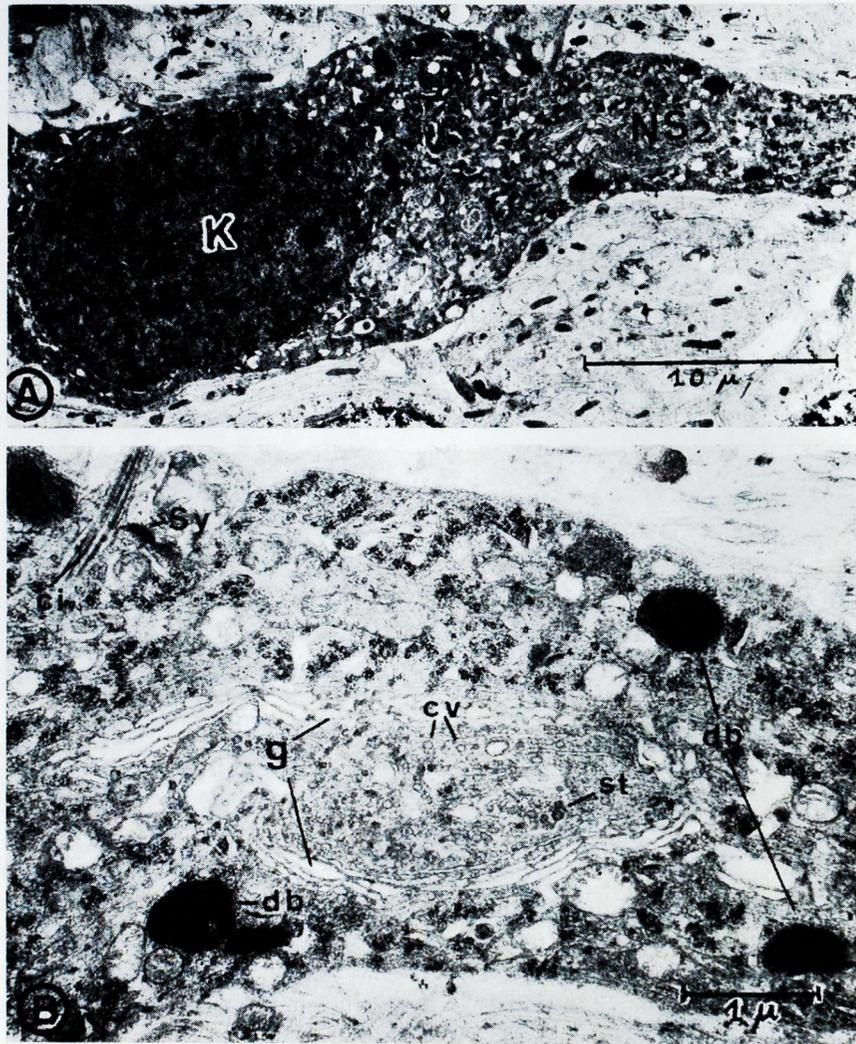


Abb. 8. Neurosekretorische Zelle vom Typ 2 (NS2). A: Übersicht. Die langausgezogene Zelle fällt durch ein dunkles Zytoplasma und den noch dichteren Kern (K) auf. Primärvergrößerung $3000\times$. B: Detail des Zytoplasmas der gleichen Zelle. Man beachte den riesigen Golgiapparat (g), das Zilium (ci) und die zahlreichen «dense bodies» (db). Im Golgiapparat liegen Stachel-saumbläschen (st) und helle, klare Bläschen (cv). Sy = «klassische» Synapse. Primärvergrößerung $8000\times$.

Soma zwar nicht zu erkennen, aber mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen ist. Die Identität der schwarzen Körner mit Sekrethaufen wird durch die elektronenmikroskopischen Bilder der Fortsätze (Abb.7) nahe-

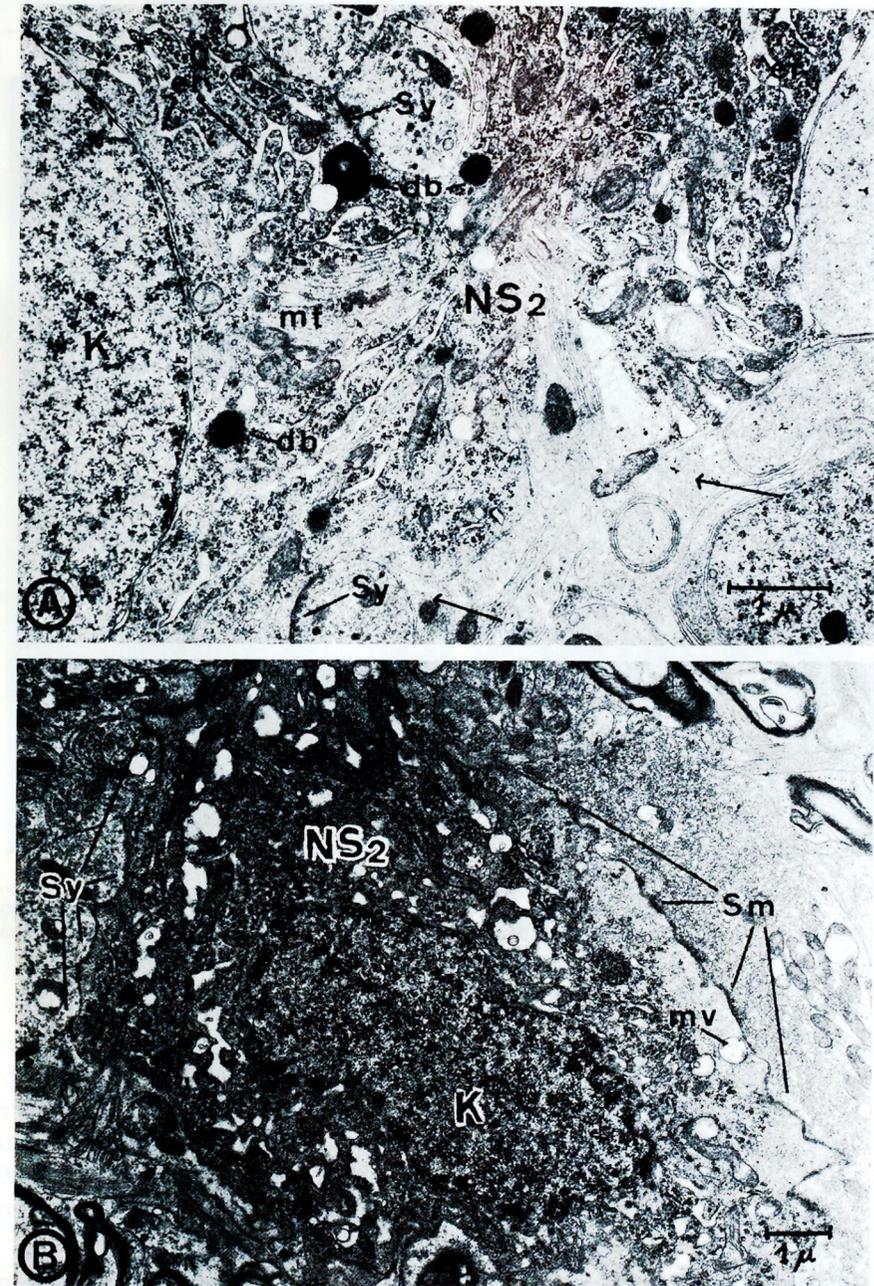


Abb. 9. A: Organellen der neurosekretorischen Zellen vom Typ 2. er = erweiterte Zisternen des Ergastoplasmas mit feingranulärer Substanz; db = «dense bodies», K = Kern, mt = Mikrotubuli. Die Räume zwischen den übrigen Organellen sind fast vollständig durch freie Ribosomen ausgefüllt. Fortsätze von Satellitenzellen sind an das Plasmalemma angelagert (Pfeile). Sy = «klassische» Synapse. Primärvergrößerung $8000\times$. B: Verschiedene Synapsentypen an einer neurosekretorischen Zelle vom Typ 2. Links unten und rechts oben myelinisierte Fasern, die die Fornixnähe ankündigen. mv = multivesikulärer Körper, Sm = multifokale, breitfüßige Synapse. Primärvergrößerung $5000\times$.

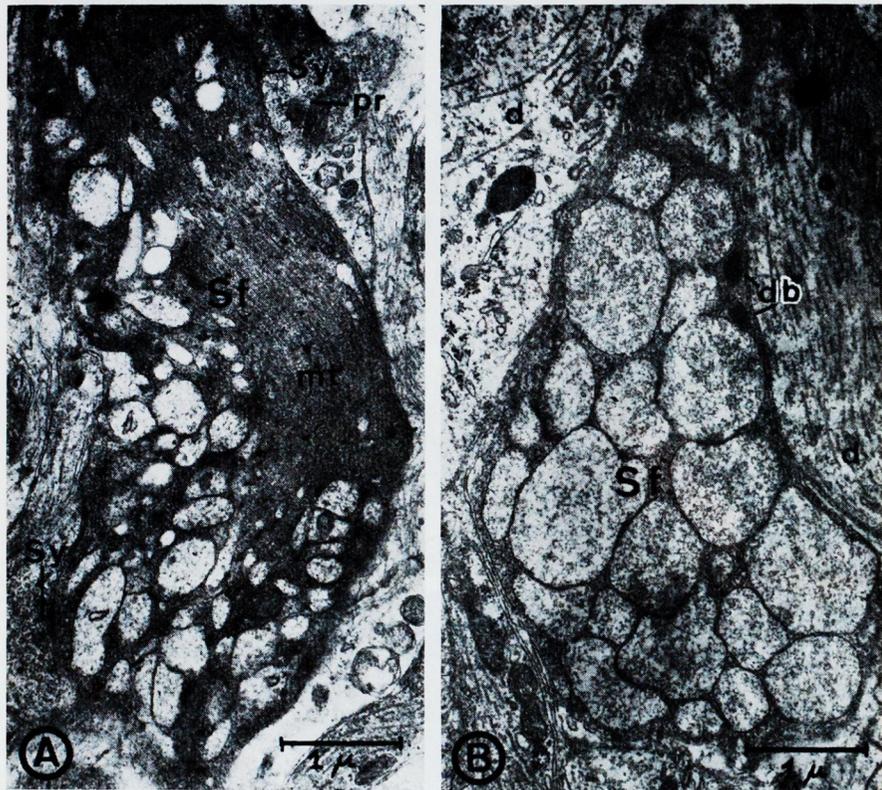


Abb. 10. Sekretfortsätze vom Typ 2 (NS2). A: Sekretblasen neben dichtgelagerten Mikrotubuli in einem proximalen Fortsatz, pr = präsynaptische Endigungen, sf = Sekretfortsatz, Sy = «klassische» Synapse. Primärvergrößerung 8000 \times . B: Sekretblasen in einem distalen Fortsatz, db = «dense bodies». Primärvergrößerung 8000 \times .

gelegt. Die letzteren sind auch nicht häufig, können aber regelmäßig gefunden werden. Abb. 7 zeigt elektronenoptische Aufnahmen von Sekretfortsätzen inmitten des Neuropils und an einer Kapillare. Das morphologische Bild der Sekrethaufen entspricht ganz dem von Rohr (1966b) beschriebenen Typ 1. Er setzt sich zur Hauptsache aus elektronendichten Granula (1000 bis 2000 Å), zahlreichen kleinen Mitochondrien und vielen Lamellenkörpern zusammen.

Die neurosekretorische Zelle vom Typ 2: Es handelt sich um eine Nervenzelle, die wegen ihrer besonderen Form und Elektronendichte besonders auffällig, aber eher selten anzutreffen ist. Eine gewisse Ähnlichkeit mit einer Mikrogliazelle ist unverkennbar. Das auffallendste Merkmal besteht in dem elektronendichten Zytoplasma, in dem der ebenfalls dunkle,

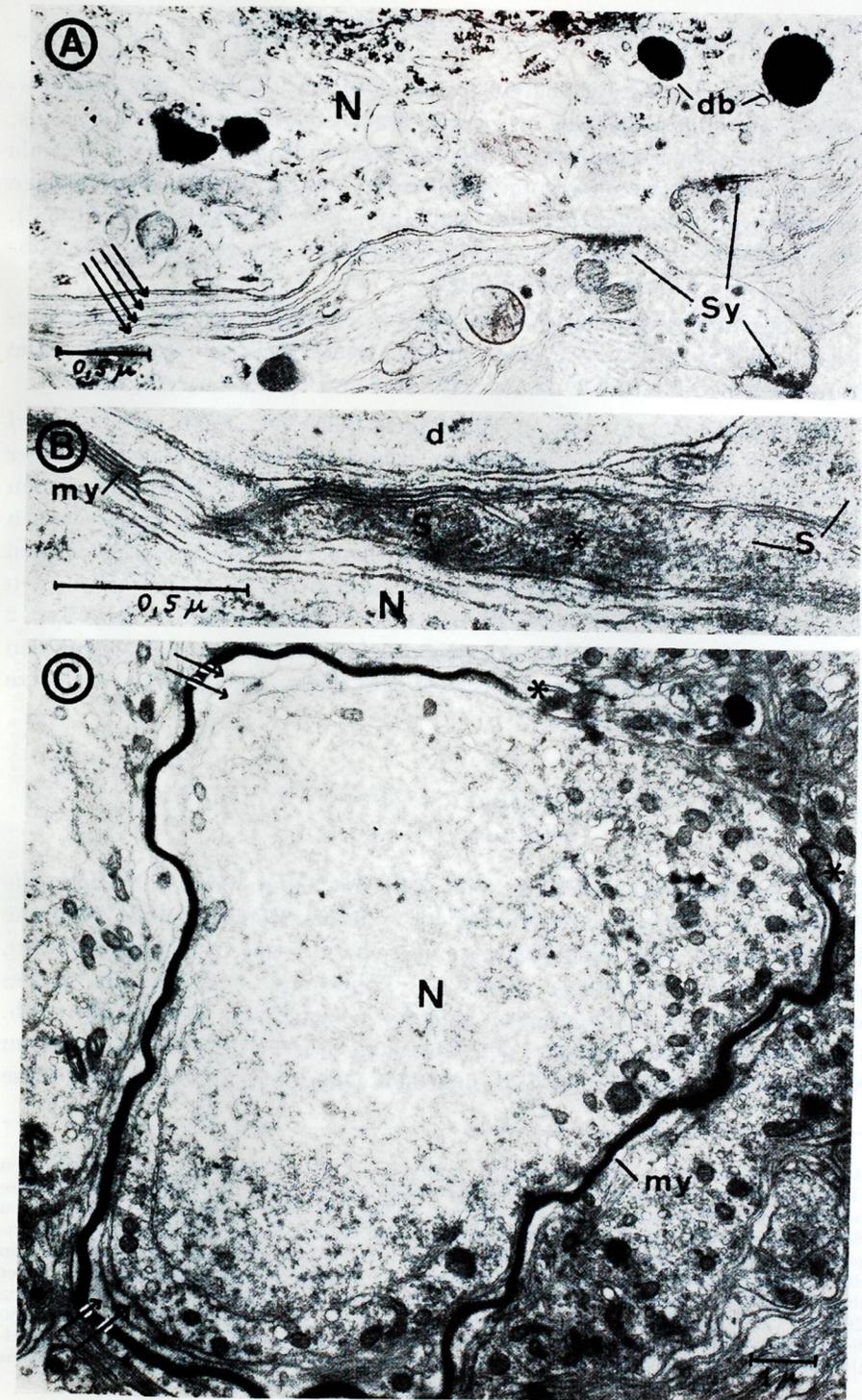


Abb. 11 (Legende siehe folgende Seite)

gelappte Kern nur schwer abgrenzbar ist (Abb. 8a, 9b, 10a). Das endoplasmatische Retikulum zeichnet sich durch zisternenartige Erweiterungen aus, die von einer fein granulierten Substanz ausgefüllt sind. Letztere darf als Vorstufe des Neurosekretes aufgefaßt werden, das im Sekretfortsatz blasige Auftreibungen verursachen kann (Abb. 10c) (*Rohr* [1966b], *Akert* [1968]). Der Sekretfortsatz endet nicht an einer Kapillare, sondern entläßt die Substanzen in den Liquor cerebrosppinalis.

Am gegenüberliegenden Pol des Sekretfortsatzes läuft die neurosekretorische Zelle vom Typ 2 in einen breiten Dendriten aus (Abb. 4, 8a). Die hauptsächlichsten Merkmale dieser Zelle sind in Tabelle 3 wiedergegeben.

Das Vorhandensein von myelinartigen Scheiden (*Rohr* [1966b]) und zahlreichen synaptischen Endigungen sichert die neurale Identität dieser Zelle (Abb. 9, 10b). Man findet die gleichen Synapsentypen wie an den Ganglienzellen: Klassische Synapsen (Abb. 8b, 9, 10b), Kammsynapsen und den breitfüßigen, multifokalen Typ (Abb. 9b). Die Synapsen häufen sich jedoch an den Abgängen der beiden Fortsätze. Im Gegensatz zu den Ganglienzellen beteiligen sich die neurosekretorischen Zellen vom Typ 2 nicht wesentlich an der Bildung des Neuropils. Die auf Grund ihrer dunklen Tönung im elektronenmikroskopischen Bild leicht erkennbaren Fortsätze dieser Neurone sind selten.

3. Die Beziehungen zwischen Neuronen und Satellitenzellen

Die Satellitenzellen berühren einerseits mit einem breiten Fortsatz die Wand der Kapillaren, andererseits bilden sie dünne Scheiden um die Neurone des SFO, indem sich feine Fortsätze, manchmal sogar in mehreren Lagen, an diese Zellen anschmiegen (Abb. 11a). Folienartige Fortsätze, die in vielen Schichten übereinanderliegen, sind die Vorstufe zum Praemyelin (Abb. 11b). Dieses bildet seinerseits den Übergang zwischen der multilamellären Nervenscheide (reine Apposition) und dem echten Myelin (Abb. 11c). Diese

Abb. 11. Übergang der Satellitenscheiden in Myelin. A: Vier Fortsätze von Satellitenzellen (Pfeile) umgeben eine Ganglienzelle (N). Es handelt sich um reine Apposition. db = «dense bodies», Sy = Synapse. Primärvergrößerung 8000 \times . B: Die Membranen von mehreren Satellitenfortsätzen bilden durch Verschmelzung eine Myelinscheide (my) um eine Ganglienzelle (N). An ihrem Ende teilt sich diese Scheide – wie im «Ranvierschen Schnürring» – in die einzelnen Blätter auf, so daß das Zytoplasma der Satellitenzellen (S) sichtbar wird. Einer ihrer Fortsätze (*) umgreift das freie Ende eines anderen. d = Dendrit. Primärvergrößerung 20000 \times . C: Ganglienzelle (N) mit Myelinscheide (my). Die Öffnung des «Ranvierschen Schnürringes» ist sichtbar (*). Es kann angenommen werden, daß das Myelin von den Satellitenzellen des SFO gebildet wird. Davon sind innere Lamellen und Plasmasäume sichtbar (Pfeile). Reine OsO₄-Fixation; Primärvergrößerung 5700 \times .

Tabelle 3

Organellen der neurosekretorischen Zellen vom Typ 2

Typische Merkmale					Abb.
Stark zerfurchter, sehr dunkler Kern. Äußerst dichtes Zytoplasma, bedingt durch eine riesige Anzahl von Ribosomen und sehr feinen Granula. Erweiterte Zisternen des ausgedehnten endoplasmatischen Retikulums und sehr große Golgibeirke.					8A, B, 9A, B, 10A
Organellen	Häufigkeit	Lokalisation	Form	Elektronenoptische Durchlässigkeit	
Zytoplasma			lang ausgezogen	Matrix dunkel wegen vieler feinsten Granula	8A, B
Zilien	singulär	Perikaryon			8B
Zentrosom	singulär	mit Basalkörper der Zilie in Beziehung			
Mitochondrien	zahlreich	ganzes Zytoplasma	länglich-zylindrisch; Cristae meist parallel, manchmal verzweigt	Matrix wenig dunkler als Zytoplasmamatrix	9A
Endoplasmatisches Retikulum (ER)	sehr ausgeprägt	ganzes Zytoplasma	fast nur granulär (rough); erweiterte Zisternen mit feingranulärem Inhalt		9A
Ribosomen	äußerst zahlreich	füllen alle Räume zwischen übrigen Organellen aus	nicht nur an ER, auch frei		8A, 9A
Golgiapparat	häufig	Perikaryon und Abgang des Sekretfortsatzes	sehr groß, mit zahlreichen Bläschen in der Nähe		8B
Bläschen:					
– helle	zahlreich	mit Golgiapparat in Beziehung			8B
– mit dunklem Kern	selten	beim Golgiapparat und im Sekretfortsatz			
– Stachelsaumbälchen	häufig	besonders beim Golgiapparat; auch übriges Zytoplasma			8B
Multivesikuläre Körper	einige	Perikaryon	ein ribosomenfreier Hof fällt auf		9B
«dense bodies»	sehr zahlreich	ganzes Zytoplasma	rundlich, oft mit heller Blase, Lysosomentyp; manchmal mit fädigen, sehr dichten Einschlüssen	sehr dunkel, manchmal fast undurchlässig	8A, B, 9A, 10B
Mikrotubuli	sehr häufig	verlaufen vom Perikaryon vor allem in Sekretfortsatz			9A, 10A
Filamente	nicht nachgewiesen				
Kern			länglich, gelappt mit sehr tiefen Einschnitten; viele Kernporen sichtbar	Karyoplasma dunkel	8A, 9B
Chromatin	ausgedehnt	nur gegen Membran verdichtet, sonst eher gleichmäßig verteilt	feingranulär	sehr dicht	8A, 9B
Nukleolus			zerklüftet, deutlich in Nucleolonema und Pars amorpha geschieden	Balken ganz undurchlässig	
Sphaeridien (nuclear bodies)	nicht nachgewiesen				

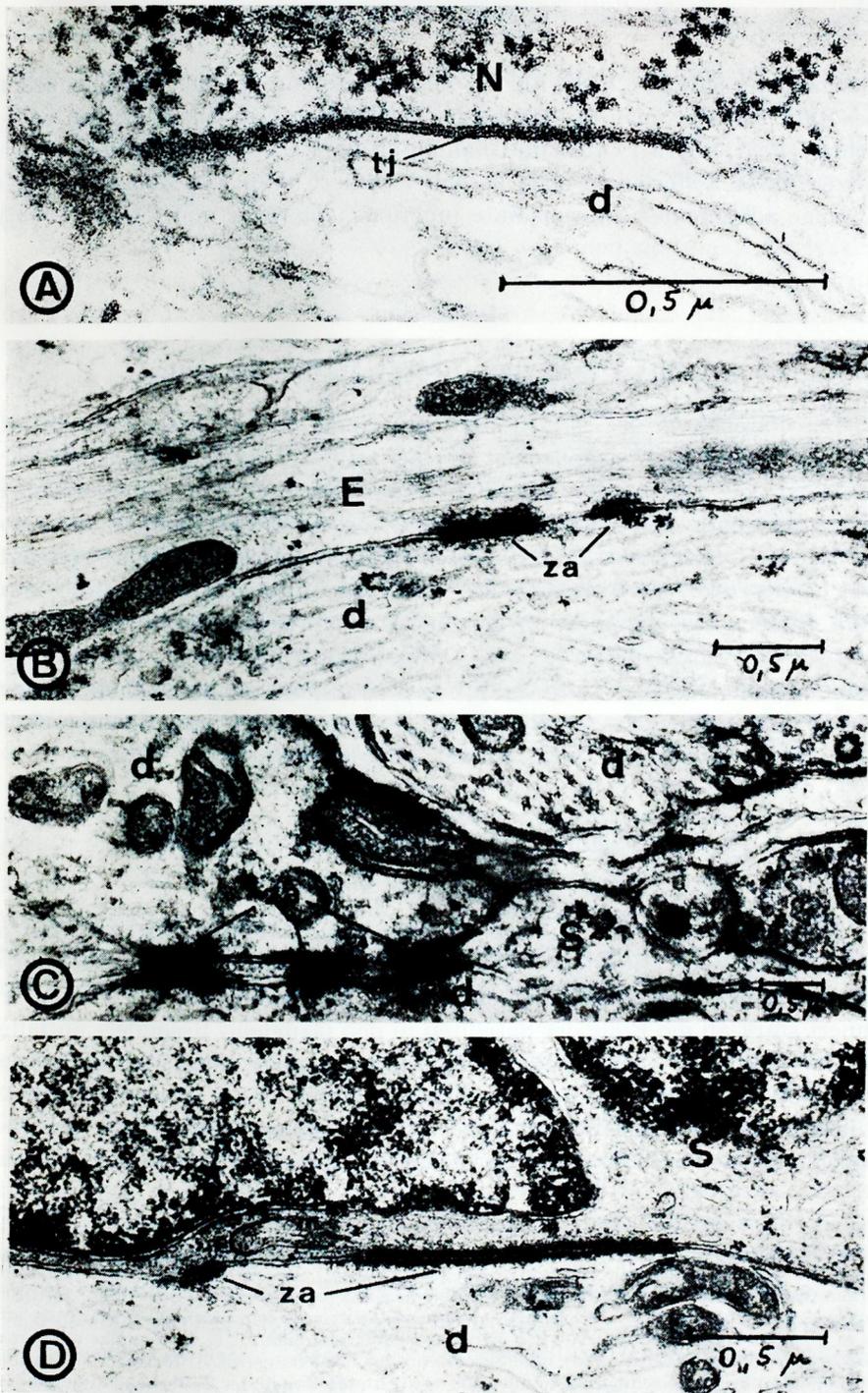


Abb. 12. (Legende siehe folgende Seite)

Erscheinung läßt sich nicht nur im Zusammenhang mit den Ganglienzellen des SFO, sondern auch an den beiden neurosekretorischen Zelltypen beobachten (Rohr [1966 b]). Oft ist die Gliahülle an den Nervenzellen und ihren Fortsätzen durch Zellbrücken noch besonders fixiert (Abb. 12). Man beobachtet Zonulae adhaerentes (intermediate junctions, Farquhar und Palade [1963]).

Diskussion

1. Zur Frage des interstitiellen Raumes

Das Parenchym des SFO besteht aus einem sehr dichten Zellverband, der mit typischen Neuropilzonen des Zentralnervensystems durchaus vergleichbar ist. Die in der Literatur häufig beschriebenen «interstitiellen Vakuolen» und «Saftlücken» (Cohrs und von Knobloch [1936], Watermann [1955, 1956], Sprankel [1957], Hofer [1965], Weindl [1965], Rabl [1966]) sind, wie bereits Rohr (1966 b) nachwies, keineswegs interzelluläre Bezirke, sondern Blasen in den Fortsätzen der neurosekretorischen Zellen vom Typ 2. «Erweiterte Interzellularräume» (Andres [1965 b]) kommen nur dann zustande, wenn bei der Fixation des Gewebes unphysiologische Bedingungen vorherrschen. Im dichten Geflecht der Nervenzell-Glia- und Ependymfortsätze bleibt kein Raum für die «freie» Liquorzirkulation.

2. Satellitenzellen im SFO und in spinalen und vegetativen Ganglien

Die Bezeichnung der Gliaelemente des SFO als Satellitenzellen (Andres [1965 b]) ist sehr zutreffend. Die Umschließung der Neurone mit relativ plasmareichen Fortsätzen oder die direkte Anlagerung der Perikaryen erinnert stark an die Rolle der Satelliten in den Ganglien. Besonders auffällig ist das Auftreten von Praemyelin und Myelin, denn auch im akustischen Ganglion der Maus und beim Goldfisch konnten durch Rosenbluth (1962) Übergänge zwischen einfacher Apposition der gliösen Zellfortsätze und der myelinartigen Verschmelzung der Membranen beobachtet werden. Dieser

Abb. 12. Spezialisierte Zellverbindungen im SFO. A: Zonula occludens (tj = tight junction) zwischen einer Ganglienzelle (N) und einem Dendriten (d). Deutlich sind die fünf Schichten erkennbar, die aus der Verschmelzung der beiden Einheitsmembranen entstanden sind. Primärvergrößerung 40000 ×. B: Zonulae adhaerentes (za) zwischen einem Dendriten (d) und dem Fortsatz einer Ependymzelle (E). Primärvergrößerung 8000 ×. C, D: Zonulae adhaerentes (za) zwischen Dendriten (d) und Satellitenzellen beziehungsweise -fortsätzen (S). Sind die Satellitenfortsätze schmal, so können die verdichteten Zonen der Zellbrücken ineinandergreifen (Abb. 12 C). Primärvergrößerung 8000 ×.

Autor weist allerdings daraufhin, daß es sich mehrheitlich nicht um echtes Myelin handelt, sondern um eine Vorstufe, die auch in Nervenscheiden von Invertebraten und bei Vertebratenembryonen beobachtet wird; an einer derartigen Scheidenbildung sind meist mehrere Gliazellen beteiligt, was auch im SFO der Fall zu sein scheint.

Da im SFO keine Oligodendrogliazellen zu finden sind, muß die Myelinproduktion den Satellitenzellen zugeschrieben werden. Damit drängt sich der Vergleich mit den Satelliten der akustischen Ganglien auf: Diese unterscheiden sich jedoch durch einen größeren Reichtum an Mitochondrien, granulärem endoplasmatischem Retikulum und freien Ribosomen (Rosenbluth [1962]). Den Satellitenzellen des SFO fehlt außerdem die periphere Basalmembran, welche die Schwann- und Satellitenzellen der sensiblen Ganglien einfaßt (Rosenbluth und Palay [1960], Andres [1961], Rosenbluth [1962]).

Auch die Gliazellen der peripheren vegetativen Ganglien neigen zur intensivierten Scheidenbildung und zeigen häufig das Muster von «Pseudomyelin» (Taxi [1965]). Diesen Zellen scheinen die Satelliten des SFO morphologisch näher zu stehen, wie der Vergleich der Organellen zeigt: Auch die Gliazellen der vegetativen Ganglien sind nicht besonders reich an zytoplasmatischen Einschlüssen, enthalten Filamente und besitzen ein Zilium (Grillo und Palay [1965], Taxi [1965]). Besondere Aufmerksamkeit verdient das Sphaeridium («nuclear body»), das vor allem in Epithelgeweben weitverbreitet ist, bisher im Nervensystem jedoch nur in zwei Zelltypen beobachtet werden konnte: In den Neuronen und Gliazellen der sympathischen Ganglien (Buettner und Horstmann [1967]). Die Sphaeridien der Satellitenzellen des SFO und der Grenzstrangganglien lassen sich morphologisch nicht unterscheiden. Im Gegensatz zu den SFO-Satelliten besitzen allerdings diejenigen des peripheren Sympathikus eine Basalmembran, und ihre Fortsätze sind stark ineinander verzahnt, was im SFO nicht der Fall ist.

Eine weitere Analogie besteht darin, daß die Satellitenzellen beider Systeme die Funktion der makrozytären Hüllglia im ZNS gesamthaft erfüllen, das heißt, sie übernehmen die Aufgabe sowohl der Oligodendroglia (Umhüllung von Perikaryen und Fasern, Markenscheidenbildung) wie auch der Astroglia (Bildung der neurovaskulären Scheide). Entwicklungsgeschichtlich müssen sie daher wohl einer primitiveren Stufe zugeordnet werden. Damit stellt sich die Frage der Abstammung: Die Satellitenzellen der Ganglien sind Abkömmlinge der Neuralleiste, während diejenigen des SFO wohl (wie Oligodendroglia- und Astrogliazellen) vom Ependym abstammen. Die Beziehung zum Ependym ist schon topographisch gegeben und morphologisch herrscht zwischen den Satelliten- und Ependymzellen eine weitgehende Ähnlichkeit.

3. Ganglienzellen des SFO und Neurone des Grenzstranges

Es stellt sich nach den vorstehenden Überlegungen sogleich das Problem, ob sich die Analogie der Gliazellen im SFO und in sensiblen, beziehungsweise vegetativen Ganglien auch auf die Neurone ausdehnen läßt. Sieht man zunächst von den neurosekretorischen Zellen ab, so sind die als «Ganglienzellen des SFO» bezeichneten Neurone jenen des postganglionären Sympathikus bemerkenswert ähnlich: Beide Zelltypen erinnern durch ihren geringen Differenzierungsgrad an frühe Stadien von Neuroblasten in Spinalganglien (*Tennyson* [1965]), auch die multipolare Form ist beiden gemeinsam; ferner haben sie ähnliche Kernstruktur, Verteilung und Form der Mitochondrien, des endoplasmatischen Retikulums und der Golgiareale (*Pick* [1963], *Taxi* [1965], *Nicolescu et al.* [1966]). Außerdem sind die vegetativen Ganglienzellen und jene des SFO bisher die einzigen Neurone, in deren Kern Sphaeridien beobachtet werden konnten (*Ishikawa* [1964], *Buettner* und *Horstmann* [1967]).

Die Existenz von Neuronen im SFO steht erst seit den elektronenoptischen Aufnahmen von Synapsen durch *Andres* (1965b) fest; dieser Autor unterscheidet zwei Ganglienzelltypen auf Grund ihrer Größe sowie der Morphologie ihrer Mitochondrien. Diese Unterschiede konnten im SFO der Katze nicht bestätigt werden.

4. Die neurosekretorischen Zellen vom Typ I

Der Nachweis von intramuralen neurosekretorischen Nervenzellen ist von Bedeutung. *Rohr* (1966b) hat die Sekretfasern dieses Typs, die schon lichtmikroskopisch durch verschiedene Autoren nachgewiesen waren und mit dem des hypothalamo-hypophysären Systems (*Bargmann* [1954]) weitgehend übereinstimmen, auch elektronenmikroskopisch untersucht. Dabei mußte aber die Frage ihrer Herkunft offengelassen werden. *Barry* (1956) postulierte ein extrahypophysäres Sekretionssystem, das vom Hypothalamus ausgehend verschiedene paraventriculäre Regionen ansteuert, unter anderen auch das SFO (*Legait* und *Legait* [1956]). Diese Hypothese muß nach vorliegenden Befunden revidiert werden. Jedenfalls ist der Nachweis geleistet, daß die Sekretfasern im SFO von lokalen Nervenzellen stammen. Damit ist das Vorkommen extramuraler Elemente im Sinne der genannten Autoren nicht ausgeschlossen, aber unwahrscheinlich. Das SFO erhält durch unsere Befunde den Status eines eigenständigen neurosekretorischen Systems, und fügt sich damit in die namentlich von *Knowles* und seinen Mitarbeitern (*Bern* und *Knowles* [1966]) vertretene Konzeption einer sehr viel-

gestaltigen neurohormonalen und neurohumoralen Aktivität paraventriculärer subependymaler und ependymaler Strukturen.

5. Die neurosekretorischen Zellen vom Typ 2

Diese auffälligen Zellen (*Akert* [1968]) sind offensichtlich den bisherigen Untersuchungen entgangen; sie erinnern an die von *Hager* (1964) beschriebenen «geschrumpften» Neurone. Andererseits besteht eine Ähnlichkeit mit Mikrogliazellen (*Schultz*, *Maynard* und *Pease* [1957]). Möglicherweise handelte es sich auch bei den durch *Andres* (1965b) beobachteten Mikrogliazellen um neurosekretorische Zellen vom Typ 2. Es steht jedenfalls fest, daß es sich bei diesen sekretorischen Elementen um Neurone handelt (Synapsen, Glia-scheiden!), die nicht schrumpfen oder degenerieren, sondern ein äußerst aktives Zytoplasma aufweisen, dessen Ribosomenanhäufungen durch die Produktion der großen Sekretmengen bedingt sein dürften.

Palay (1958) wies schon 1958 darauf hin, daß die Morphologie der Sekretion noch keineswegs abgeklärt ist, obwohl vieles dafür spricht, daß der Golgiapparat an der Bildung der Sekretgranula zum Beispiel in den sympathischen Zellen entscheidend beteiligt ist. Es steht jedoch fest, daß in den neurosekretorischen Zellen vom Typ 2 ein anderer Prozeß abläuft, indem eine Beziehung des Sekrets zum Golgibezirk fehlt; außerdem sind die Säcke des endoplasmatischen Retikulums zisternenartig erweitert und von feingranulärem Material ausgefüllt, das morphologisch mit dem Neurosekret übereinstimmt. Man ist versucht, die Bildung des Sekretes dem granulären Retikulum zuzuschreiben. Die intrazisternalen Zymogengranula im Ergastoplasma gewisser Zellen der Pankreas-Acini (*Ichikawa* [1965]) stellen einen parallelen Fall dar; ähnlich verhält es sich mit der Produktion der Gammaglobuline in den Plasmazellen (*De Petris et al.* [1963]). Der Sekretionsmodus der neurosekretorischen Zellen vom Typ 2 des SFO ist also kein Einzelfall. Es befindet sich sogar innerhalb des Nervensystems eine bemerkenswerte Analogie: Die Zellen des Nebennierenmarkes zeigen in gewissen Stadien ähnlich erweiterte Zisternen des endoplasmatischen Retikulums, die gleichfalls von einer feingranulären Substanz – dem «Kolloid» – erfüllt sind (*Bargmann* und *Lindner* [1964]). Ihr Zytoplasma ist zwar nicht so dicht, wie dasjenige der neurosekretorischen Zellen vom Typ 2 im SFO und enthält besondere Zytosomen (große «dense bodies» mit Lysosomencharakter und dichten lamellären Einschlüssen) sowie zahlreiche dunkle, von einer Membran umschlossene Sekretgranula (*Bargmann* und *Lindner* [1964]). Ferner unterscheiden sich die Nebennierenmarkszellen von den entsprechenden Elementen des SFO dadurch, daß sie keine Fortsätze besitzen

und das Kolloid in den Interzellularraum entlassen. Über die Natur des «Kolloids» in der Nebenniere ist nichts Näheres bekannt. Die gemeinsame Linie besteht wohl vor allem darin, daß das vegetative Nervensystem über eine besonders aktive neurosekretorische Maschinerie verfügt. Damit ist die Analogie zwischen den SFO-Ganglienzellen und denjenigen des Grenzstranges um einen Schritt weitergeführt. In diesem Zusammenhang soll zum Schluß noch an den Glomuscharakter des SFO (Akert [1967]) erinnert werden. Tatsächlich gehört auch zum Beispiel das Glomus caroticum zu den Ganglien des chromaffinen Systems (Coupland [1965]) und damit in den Verwandtschaftskreis neurovegetativer Strukturen. Biscoe und Stehbens (1966) haben seine Feinstruktur untersucht und unterschieden auch hier eine neurale (Zelltyp I) und eine neuroglial-satellitäre (Zelltyp II) Zelle. Die Analogie gewinnt aber vor allem deshalb an Interesse, weil vieles darauf hindeutet, daß die Funktion des SFO nicht nur sekretorischer, sondern auch rezeptiver Natur sein könnte.

Zusammenfassung

Es wird der Feinbau der Neurone und Glia im Subfornikalorgan (SFO) beschrieben. Im dichten Faserfilz lassen sich vier verschiedene Zelltypen unterscheiden:

1. Die Satellitenzellen des SFO umschließen alle Nerven, wobei es sogar zur Bildung von Myelin kommen kann. Außerdem stehen sie mit den Kapillaren in Kontakt. Die Ähnlichkeit mit den Satelliten sensibler und vor allem vegetativer Ganglien wird hervorgehoben.

2. Die zahlreichen und kleinen Ganglienzellen des SFO zeigen ein wenig differenziertes Zytoplasma. Sie haben mit den Neuronen sympathischer Ganglien viele Merkmale gemeinsam.

3. Das Neurosekret, das an die Kapillaren abgegeben wird und mit jenem des hypothalamo-hypophysären Systems vergleichbar ist (Rohr [1966b]), wird in den neurosekretorischen Zellen vom Typ I des SFO-Parenchyms gebildet. Es handelt sich um Neurone mit dunklen Sekretanhäufungen, die sehr selten angetroffen werden.

4. Die neurosekretorischen Zellen vom Typ 2 sind große, dunkle, bipolare Neurone; sie produzieren im granulären endoplasmatischen Retikulum große Mengen von hellen Sekretblasen, die an den Liquor abgegeben werden (Rohr [1966b]).

Neben den zahlreichen Analogien des SFO mit vegetativen Ganglien wird auch die Verwandtschaft mit dem Glomus caroticum hervorgehoben.

Summary

The fine structure of neurons and glial cells of the subfornical organ (SFO) are described. Four different cell types can be differentiated within the dense fibrous felt-work:

1. Neuroglial satellite cells ensheath all nerve cells and occasionally form myelin. Their similarity with satellite cells in sensory and autonomic ganglia is emphasized.

2. There are numerous small ganglion cells which possess a poorly differentiated cytoplasm. Again, these cells are comparable with nerve cells of sympathetic ganglia.

3. Of the two neurosecretory products, the first type is comparable to that of the hypothalamo-neurohypophysial system and is released into the perivascular spaces (Rohr [1966b]). This material is formed in the Type 1 neurosecretory cells of the SFO, which are relatively rarely encountered.

4. The second type is formed within the cisterns of the endoplasmatic reticulum of a relatively large, dark, bipolar nerve cell. The material is colloid-like and released into the ventricular cavity (Rohr [1966b]).

Aside from the analogies with autonomic ganglia the similarity with the carotid glomus is discussed.

Résumé

Cette étude décrit la structure fine des cellules nerveuses et gliales de l'organe subfornical (SFO). Quatre types de cellules peuvent être distingués au sein du réseau dense des fibres.

1. Les cellules satellites du SFO enveloppent toutes les cellules nerveuses et parfois forment de la myéline. (Elle sont en outre en contact avec les capillaires.) Leur ressemblage avec les cellules satellites des ganglions du système nerveux autonome est frappante.

2. De petites cellules ganglionnaires à cytoplasme peu différencié existent en grand nombre. Ces cellules peuvent être comparées aux cellules nerveuses des ganglions sympathiques.

3. La neuro-sécrétion qui est libérée dans les espaces périvasculaires et qui est comparable à celle du système hypothalamo-hypophysaire (Rohr [1966b]) est produite dans les cellules neurosécrétoires du type I du parenchyme du SFO. Il s'agit de neurones que l'on n'observe que très rarement.

4. Les cellules neurosécrétoires du type 2 sont de gros neurones sombres bipolaires. Ils produisent dans le réticulum endoplasmatic des vésicules sécrétoires claires en grande quantité, qui se déversent dans le liquide céphalo-rachidien (Rohr [1966b]).

La discussion porte sur les analogies des cellules SFO non seulement avec les ganglions autonomes mais aussi avec le glomus carotidien.

Literatur

Akert K.: Das Subfornikalorgan. Morphologische Untersuchungen mit besonderer Berücksichtigung der cholinergen Innervation und der neurosekretorischen Aktivität. Schweiz. Arch. Neurol. Neurochir. Psychiat. 100, 217-231 (1967). - Akert K.: The mammalian subfornical organ. J. Neuro-Visceral Rel. (im Druck) (1968). - Akert K., Pfenninger K., Sandri C.: Crest synapses with subjunctional bodies in the subfornical organ. Brain Res. 5, 118-121 (1967a). - Akert K., Pfenninger K. and Sandri C.: The fine structure of synapses in the subfornical organ of the cat. Z. Zellforsch. (in press) (1967b). - Andres K. H.: Untersuchungen über den Feinbau von Spinalganglien. Z. Zellforsch. 55, 1-48 (1961). - Andres K. H.: Ependymkanälchen im Subfornikalorgan vom Hund. Naturwissenschaften 52, 433 (1965a). - Andres K. H.: Der Feinbau des Subfornikalorgans vom Hund. Z. Zellforsch. 68, 445-473 (1965b). - Bargmann W.: Das Zwischenhirn-Hypophysensystem. Springer-Verlag, Berlin, 1-138 (1954). - Bargmann W.,

- Lindner E.*: Über den Feinbau des Nebennierenmarkes des Igels (*Erinaceus europaeus* L.). *Z. Zellforsch.* 64, 868–912 (1964). – *Barry J.*: Les voies extra-hypophysaires de la neurosécrétion diencéphalique. *Bull. Ass. Anat. (Nancy)*, 89, 264–286 (1956). – *Bern H. A.*, *Knowles F. G.*: Neurosecretion. In: *Neuroendocrinology* (L. Martini, W. F. Ganong, Eds.) 139–186. New York, London, Acad. Press (1966). – *Biscoe T. J.*, *Stebbens W. E.*: Ultrastructure of the carotid body. *J. Cell Biol.* 30, 563–578 (1966). – *Buettner D. W.*, *Horstmann E.*: Das Sphaeridion, eine weitverbreitete Differenzierung des Karyoplasma. *Z. Zellforsch.* 77, 589–605 (1967). – *Cohrs P.* und *Knobloch D. von.*: Das subfornikale Organ des dritten Ventrikels. *Z. Anat. Entw. gesch.* 105, 491–518 (1936). – *Coupland R. E.*: The Natural History of the Chromaffin Cell. London, Longmans 1965. – *De Petris S.*, *Karlsbad G.*, *Pernis B.*: Localization of antibodies in plasma cells by electron microscopy. *J. exp. Med.* 117, 849–862 (1963). – *Farquhar M. G.*, *Palade G. E.*: Functional complexes in various epithelia. *J. Cell Biol.* 17, 375–412 (1963). – *Grillo M. A.*, *Palay S. L.*: Ciliated Schwann Cells in the Autonomic Nervous System of the Adult Rat. *J. Cell Biol.* 16, 431–436 (1963). – *Hager H.*: Die feinere Zytologie und Zytopathologie des Nervensystems. Veröffentl. aus der morph. Pathol. 67, 1–212, Fischer, Stuttgart 1964. – *Hofer H.*: Circumventrikuläre Organe des Zwischenhirns. In: *Primatologia* (Ed. H. Hofer, A. H. Schultz, D. Starck) II/2, 1–104, Basel und New York, Karger 1965. – *Ichikawa A.*: Fine structural changes in response to hormonal stimulation of the perfused canine pancreas. *J. Cell Biol.* 24, 369–385 (1965). – *Ishikawa H.*: Peculiar intranuclear structures in sympathetic ganglion cells of a dog. *Z. Zellforsch.* 62, 822–828 (1964). – *Jabonero V.*: Über die Brauchbarkeit der Osmium-tetroxyd-Zinkjodid-Methode zur Analyse der vegetativen Peripherie. *Acta neuroveg.* 26, 184–210 (1964). – *Karnovsky M. J.*: Simple methods for «staining» with lead at high pH in electron microscopy. *J. Biophys. biochem. Cytol.* 11, 729–732 (1961). – *Legait H.*, *Legait E.*: Mise en évidence de voies neurosécrétoires extrahypothalamo-hypophysaires chez quelques batraciens et reptiles. *C. R. Soc. Biol. (Paris)* 150, 1429–1431 (1956b). – *Luft J. H.*: Improvements in epoxy resin embedding methods. *J. biophys. biochem. Cytol.* 9, 409–414 (1961). – *Maillet M.*: La technique de Champy à l'osmium joduré de zinc. *Trab. Inst. Cajal invest. biol.* 54, 1–36 (1962). – *Nicolescu P.*, *Dolivo M.*, *Foroglou-Kerameus C.*: The effect of deprivation of glucose on the ultrastructure and function of the superior cervical ganglion of the rat in vitro. *J. Cell Biol.* 29, 267–285 (1966). – *Palay S. L.*: The morphology of secretion. In: *Frontiers in Cytology* (Ed. S. L. Palay) 305–342. New Haven, Yale Univ. Press (1958). – *Peachey L. D.*: Electron microscopic observations on the accumulation of divalent cations in intramitochondrial granules. *J. Cell Biol.* 20, 95–111 (1964). – *Pick J.*: The submicroscopic Organization of the Sympathetic Ganglion in the Frog (*Rana pipiens*). *J. comp. Neurol.* 120, 409–462 (1963). – *Rabl R.*: Das Subfornikalorgan des Menschen. *J. Hirnforsch.* 8, 529–545 (1966). – *Rohr V. U.*: Zum Feinbau des Subfornikal-Organes der Katze. I. Der Gefäß-Apparat. *Z. Zellforsch.* 73, 246–271 (1966a). – *Rohr V. U.*: Zum Feinbau des Subfornikal-Organes der Katze. II. Neurosekretorische Aktivität. *Z. Zellforsch.* 75, 11–34 (1966b). – *Rosenbluth J.*: The fine structure of acoustic ganglia in the rat. *J. Cell Biol.* 12, 329–359 (1962). – *Rosenbluth J.*, *Palay S. L.*: Electron microscopic observations on the interface between neurons and capsular cells in dorsal root ganglia of the cat. (Abstract). *Anat. Rec.* 136, 268 (1960). – *Sabatini D. D.*, *Bensch K.* und *Barnett R. J.*: The preservation of cellular ultrastructure and enzymatic activity by aldehyde fixation. *J. Cell Biol.* 17, 19–58 (1963). – *Schultz R. L.*, *Maynard E. A.*, *Pease D. D.*: Electron microscopy of neurons and neuroglia of cerebral cortex and corpus callosum. *Amer. J. Anat.* 100, 369–388 (1957). – *Spiegel E. A.*: Das Ganglion psalterii. *Anat. Anz.* 51, 454–462 (1918). – *Sprankel H.*: Zur Zytologie des subfornikalen Organes bei Affen. *Verh. dtsh. zool. Ges. Graz.* (Suppl.) 21, 444–451 (1967). – *Taxi J.*: Contribution à l'étude des connexions des neurones moteurs du système nerveux autonome. *Ann. Sci. nat. Zool.*, 7, 413–674 (1965). – *Tennyson V. M.*: Electron Microscopic Study of the Developing Neuroblast of the Dorsal Root Ganglion of the Rabbit Embryo. *J. comp. Neurol.* 124, 267–318 (1965). – *Valverde F.*: Intrinsic organization of the amygdaloid complex. A Golgi study in the mouse. *Trab. Inst. Cajal invest. biol.* 54, 291–314 (1962). – *Watermann R.*: Zur Morphologie des Subfornikalorgans. *Diss. med. Fakultät Köln* 1955. – *Watermann R.*: Über das Vorkommen interstitieller Vakuolen im Subfornikalorgan. *Dtsch. Z. Nervenheilk.* 174, 593–596 (1956). – *Watson M. L.*: Staining of tissue sections for electron microscopy with heavy metals. *J. biophys. biochem. Cytol.* 4, 475–478 (1958). – *Weber A. F.*, *Whipp S.*, *Usenik E.*, *Frommes S.*: Structural changes in the nuclear body in the adrenal zona fasciculata of the calf following the administration of ACTH. *J. Ultrastruct. Res.* 11, 564–576 (1964). – *Weindl A.*: Zur Morphologie und Histochemie von Subfornikalorgan, Organum vasculosum laminae terminalis und Area postrema bei Kaninchen und Ratte. *Z. Zellforsch.* 67, 740–775 (1965).