

Bereich der BWS verringert sich der Radius um ein Drittel, ist jedoch für die Wirbel D 2 bis D 11 ebenfalls konstant. D 1 und D 12 stellen durch einen variablen Radius die Verbindung zur HWS und LWS her.

K. PFENNINGER, C. SANDRI und K. AKERT (Institut für Hirnforschung der Universität Zürich): **Neue Darstellung von Membranen im Nervensystem.**³

Die Imprägnation von Nervengewebe mit Wismutjodid in stark saurer Lösung nach Glutaraldehyd-Vorfixation (PFENNINGER *et al.* [1968]) hat zuerst im Bereich der Synapsen zu neuen Erkenntnissen geführt. Im elektronenoptischen Bild sind die osmiophilen Membranlamellen nicht erkennbar; dafür erscheinen andere, bisher nicht sichtbare Elemente, die wir vorläufig als «jodophil» bezeichnen. Es konnte gezeigt werden, daß eine dichte Substanz die präsynaptische zytoplasmatische Membranoberfläche bedeckt, die in regelmäßigen Abständen durchbrochen ist, so daß ein hexagonales Gitter entsteht. Seine Schnittpunkte bestehen aus einer kegelförmigen, dichten Masse («dense projections»). Im Synapsenspalt fällt eine Doppelschicht (je ca. 60 Å) auf, deren Einheiten offensichtlich zur prä- bzw. postsynaptischen Membran gehören. Durch Messungen und strukturelle Vergleiche der mit Glutaraldehyd-OsO₄ und Glutaraldehyd-Wismutjodid behandelten Präparate (sowie durch die Kombination der beiden Verfahren), konnte gezeigt werden, daß es sich bei den «jodophilen» Schichten um selbständige Bestandteile des synaptischen Membrankomplexes handelt (AKERT und PFENNINGER [1968]), die höchstens zu einem kleinen Teil mit den osmiophilen Lamellen überlappen. Der «eigentliche» Synapsenspalt wird dadurch auf 20–30 Å zusammengedrängt. Die «jodophilen» Elemente treten als Teil des «greater membrane»-Komplexes überall in Verbindung mit der Einheitsmembran auf. Dies ergibt sich aus Bildern von Synaptosomenfraktionen, wo sich die beiden Schichten vom Synapsenspalt kontinuierlich über die nicht spezialisierten Zelloberflächen ausbreiten, jedoch außerhalb des Synapsenbereiches dünner (ca. 40 Å) sind. So findet man äußere «jodophile» Schichten im Bereich jeder Membranapposition. Auf der zytoplasmatischen Seite der Zellmembran liegt eine etwas dickere «jodophile» Schicht (50–60 Å). Somit ergibt sich mit der Wismutjodid-Methode ein dreischichtiger Komplex des Plasmalemmas, wobei in der hellen Zwischenlamelle die nach OsO₄ dargestellte Einheitsmembran mit nur geringer Überlappung Platz findet. Das konstante Vorkommen der «jodophilen» Schichten an Membranen kann weiterhin durch ihr Vorkommen in *Zonulae occludentes* und im *Myelin* belegt werden.

M. LOPEZ-PARDIÑAS (Institut d'Anatomie, Genève): **Valeur organogénique de l'artère collatérale radiale et de l'artère récurrente radiale.**

Nous avons remarqué dans plusieurs cas, chez l'adulte humain, l'absence de l'artère terminale antérieure, branche de l'artère collatérale radiale, et par contre la présence de l'artère récurrente radiale antérieure, remontant dans la gouttière bicipitale externe, pour finalement, s'anastomoser directement avec l'artère collatérale radiale. Parfois, l'artère récurrente radiale antérieure, en remontant dans la gouttière,

³ Mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds für die wissenschaftliche Forschung Nr. 4356.

Les microradiographies montrent que le degré de minéralisation maximum dans la substance osseuse riche en Sr ne diffère pas significativement de celui de l'os témoin.

La quantité de Sr et de Ca dans la substance minérale osseuse, mesurée par spectrométrie de fluorescence des rayons X, varie au cours de l'expérience; le rapport molaire Sr/Ca augmente progressivement, et atteint approximativement 0,1:1 après 4 mois de traitement.

Des échantillons d'os total pulvérisé, provenant de témoins et d'animaux traités pendant 4 mois, ont été étudiés par diffraction des rayons X. La position des pics (130) de l'apatite et (220) du NaCl utilisé comme substance de calibration a été exactement déterminée; les données du comptage point par point des intensités diffractées, enregistrées sur cartes perforées, ont été traitées dans un ordinateur qui adaptait par la méthode des moindres carrés une courbe de Cauchy aux valeurs observées. Cette méthode précise a permis de démontrer un allongement du paramètre a de la maille élémentaire chez les animaux traités, prouvant qu'il se produit une substitution isomorphe du Sr au Ca dans les cristaux de l'apatite de l'os.

K. THEILER (Anatomisches Institut, Zürich): **Das Wirbel-Rippen-Syndrom.**
(Manuskript nicht eingegangen.)

A. E. LAMBERT, L. ORCI, C. RUFENER, B. JEANRENAUD, A. E. RENOLD et CH. ROUILLER (Institut de Biochimie Clinique, et Institut d'Histologie et d'Embryologie, Genève): **Données biologiques et morphologiques sur le pancréas endocrine fœtal *in vivo* et *in vitro*.**⁵

Le pancréas endocrine du rat a été étudié *in vivo* au cours de la vie fœtale et néonatale et *in vitro* au cours d'une période de culture. Nos résultats préliminaires ont montré une bonne concordance entre les données morphologiques (microscopie électronique) et les données biologiques (contenu en insuline et en glucagon).

Le pancréas fœtal cultivé apparaît remarquablement conservé et contient de nombreuses cellules B très granuleuses, ainsi qu'une quantité élevée d'insuline.

Des cellules A et des taux mesurables de glucagon ont pu être mis en évidence dans le pancréas du fœtus de rat à un stade aussi précoce que quatre jours avant la naissance.

Confirmant les données morphologiques, le contenu pancréatique en insuline et en glucagon augmente régulièrement au cours des périodes pré- et postnatales et l'élévation du taux d'insuline peu après la naissance semble être liée, au moins en partie, à des facteurs alimentaires.

L. ORCI, C. RUFENER, A. E. RENOLD et CH. ROUILLER (Institut d'Histologie et d'Embryologie, et Institut de Biochimie Clinique, Genève): **Transformation exo-endocrine du pancréas chez l'*Acomys cahirinus*.**⁶

⁵ Travail réalisé grâce à l'aide du Fonds national suisse de la Recherche scientifique.

⁶ Ce travail a été réalisé grâce à l'aide du Fonds national suisse de la Recherche scientifique.

La transformation du tissu pancréatique acineux en tissu pancréatique insulaire est un sujet controversé. Nous avons repris cette étude, portant en particulier notre attention sur des souris présentant un syndrome diabétique de longue durée.

L'étude systématique, à l'aide de la microscopie à contraste de phase, sur coupes semi-fines, et de la microscopie électronique, a facilité la mise en évidence d'un certain nombre d'éléments nous permettant de tirer les conclusions suivantes:

1. Les cellules mixtes sont des cellules exocrines qui subissent une transformation en cellules endocrines. Elles ne sont pas nécessairement limitées à la région péri-insulaire.

2. On observe dans les cellules mixtes des dépôts de glycogène semblables à ceux que l'on trouve dans les cellules B insulaires.

3. Il semble que les cellules mixtes acquièrent précocement les caractéristiques métaboliques permettant l'accumulation de glycogène; ces caractéristiques ne se trouvent normalement pas dans les cellules exocrines. Ces observations sont en faveur d'une réelle transformation acino-insulaire.

A. MATTER, A. PERRELET et L. ORCI (Institut d'Histologie et d'Embryologie, Genève): Application de la goniométrie en microscopie électronique.⁷

Le goniomètre, tel qu'il est développé actuellement, est un moyen simple et rapide pour reconstruire la troisième dimension de structures cellulaires dont la grandeur se situe entre l'épaisseur de la coupe et le pouvoir de résolution du microscope. Le goniomètre donne en effet la possibilité de mouvoir, sous le faisceau électronique, une préparation, non seulement dans le plan horizontal habituel, mais aussi de la soumettre à trois rotations. Ceci permet d'incliner n'importe quel point de la préparation dans le plan focal autour d'un axe choisi entre -45 et $+45$ degrés.

L'utilité de cet instrument a pu être démontrée dans deux cas: premièrement dans le cas du nexus du disque intercalaire, deuxièmement pour éclaircir le rapport stéréologique des ribosomes dans les polysomes et leurs relations avec les myofilaments dans les cellules cardiaques en culture.

J. DALDRUP und W.G. FÖRSSMANN (Institut d'Histologie et d'Embryologie, Genève): Über das Verhalten des Herzmuskels *in vitro*.⁸

Der isolierte, coronarperfundierte Herzmuskel, das sogenannte Langendorff-Präparat, dient Physiologen und Morphologen als Modell (LINDNER und WELLENSTEK: Verh. IV. Kongr. Elektr. mikr., Vol. II, pp. 326–327, Springer, Berlin [1958]; POCHÉ *et al.* (Beitr. path. Anat. 136: 58–95 [1967]).

SUTHERLAND und YOUNG (J. Physiol. London 183: 112–122 [1966]) beobachteten an solchen Herzen eine erhöhte Kapillarpermeabilität für Albumine, die eine interstitielle Ödembildung nach sich zieht.

⁷ Ce travail a été réalisé grâce à l'aide du Fonds national suisse de la Recherche scientifique.

⁸ Mit Unterstützung durch den Schweizerischen Nationalfonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung.

Bei unseren Untersuchungen an isolierten Herzen, die mit Elektrolyt- (Ringer) beziehungsweise Nährlösung (Eagle) bis zu zwei Stunden coronarperfundiert wurden, konnten wir phasenkontrastoptisch und elektronenmikroskopisch die Ödembildung schon nach 15 Minuten nachweisen. Morphometrische Auswertungen am phasenkontrastoptischen Bild zeigten deutlich eine relative Volumenzunahme des Interzellularraumes, die von der Dauer der Perfusion abhängig ist.

Als wesentliche Veränderungen an der Myokardzelle selbst stellten wir elektronenoptisch eine Erweiterung der T-Tubuli des sarkoplasmatischen Retikulums fest. Weiterhin fanden wir schon nach einstündiger Perfusion mit Nährlösung vereinzelt degenerierende Zellen oder Zellgruppen, die bei Perfusion mit einfacher Elektrolytlösung nicht beobachtet wurden.

Diese Befunde zeigen, daß ein isoliertes, coronarperfundiertes Herzmuskelpräparat vom Typ Langendorff keineswegs ein geeignetes Versuchsmodell ist, um das Verhalten des Herzmuskels *in vivo* darzustellen.

**W. O. GROSS und B. RIEDEL (Institut d'Histologie et d'Embryologie, Lausanne):
Elektronenmikroskopischer Unterschied zwischen Storagegranula und Asphaltflecken bei isolierten Herzmuskelzellen in Kultur.**

Die Storagegranula bilden sich in kultivierten Zellen aus Pinozytosevakuolen und Mikropinozytosebläschen unter Beteiligung des ER der Golgivakuolen und Golgivesikel und sind den Sekretgranula in der Pankreaszelle analog. Die in vitalen Muskelzellen in der Kultur vorkommenden asphalttingierten Flecke sind vermutlich das Produkt eines synthetischen Prozesses im Rahmen des Muskelfibrillenaufbaues. Phasenphotos zeigen solche Flecke in nächster Nähe der beginnenden Querstreifung. Bei der pulsierenden Zelle liegen Flecken offensichtlich über dem kontraktile Element. Der Platz eines Fleckes, wie er im Mikrokinofilm erschien, konnte im Elektronenmikroskop dargestellt werden. Dazu war die Kultur auf ein Plannetz ausgesät worden. Die Eponkapsel, die auf die später fixierte Kultur gestülpt worden war, nahm den Abdruck dieses ins Glas eingravierten Netzes beim Ablösen mit. Aus dem Block wurde nach dieser Zeichnung der Ort herausgeschnitten, wo die gefilmte Zelle im Netz gelegen hatte. Im EM-Bild eines Schnittes war die Fleckenzone durch die im Film gesehenen benachbarten Zellorganellen charakterisiert. Sie setzte sich scharf von der Umgebung ab, war aber ohne Membran und bestand in einer Aufhellung. Die freien Ribosomen waren in ihrem Bezirk stark vermindert. Er enthielt auch keinerlei Zellorganellen. Bei der Herstellung des EM-Schnittes muß sich die im Phasenbild gesehene Substanz herausgelöst haben.

**J. DANKMEIJER (Anatomisch-embryologisch laboratorium, Leiden, Pays-Bas):
Etude microscopique de la ramification des artères.**

L'auteur distingue, à côté des types classiques musculaire et élastique, d'autres structures caractéristiques de la paroi artérielle, comme e. a. le type musculo-élastique. Dans ce type on trouve une média purement musculaire avec une adventice qui contient beaucoup de fibres élastiques.

L'étude des ramifications nous apprend que si une artère élastique se divise en deux branches élastiques, la modification de la structure dépend de l'angle, formé par les parois de l'artère principale et de ses branches. Le nombre des lames élastiques diminue d'une façon brusque avec formation d'une sorte de peloton dans le cas où cet angle est aigu; si l'angle est obtus la réduction des lames se réalise graduellement. Si d'une artère élastique se détache une artère musculo-élastique on peut observer que la moitié interne de la média se prolonge dans la média de la branche en perdant ses éléments élastiques tandis que les lames élastiques de la moitié externe se continuent dans l'adventice de la branche formant des fibres élastiques d'une direction longitudinale. Ce sont par exemple les artères cubitale, radiale, tibiale qui appartiennent à ce groupe.

Si une artère élastique donne une petite branche du type purement musculaire (comme on observe par exemple dans le poumon), la direction de la petite branche est en général perpendiculaire à la direction de l'artère principale. On voit alors une réduction du nombre des lames élastiques d'une telle façon que la lame interne du vaisseau élastique se continue dans la lame élastique interne de la petite branche tandis que les autres lames se réunissent en formant la lame élastique externe.

S. RICKENBACHER (Anatomisches Institut, Zürich): Zur Histogenese der Hirngefäßwand.

Wie überall im Körper, sind auch die Gefäße des Gehirns zunächst reine Endothelrohre, denen sich in der Folge von proximal nach distal ein Mesenchymmantel anlagert. Die weitere Differenzierung erfolgt erst, wenn der definitive Gefäßverlauf festgelegt ist. So ist das endgültige Hirnarterienmuster bei menschlichen Embryonen von 4 ½ cm SSL erreicht. Aber erst bei 11 cm langen Keimlingen beginnt z. B. in der A. cerebri media die Bildung von Muskelfasern. Bei 14 cm langen Früchten weist das gleiche Gefäß eine gut ausdifferenzierte, etwa 3 Lagen dicke muskuläre Media auf. Auch eine durchgehende Membrana elastica interna ist nun vorhanden; die Adventitia besteht aber noch aus unreifem, gallertigem Bindegewebe. Erst zu Beginn des letzten Schwangerschaftsdrittels ist die reife Arterienstruktur erreicht.

Kurz nach der Geburt beginnen sich an den Verzweigungsstellen bindegewebige Intimapolster mit wenigen Längsmuskelfasern zu bilden. Bei 5 Kindern zwischen 3 Monaten und 5 Jahren waren sie ohne Ausnahme zu finden. Von der Pubertät an splittert sich an diesen Stellen die Elastica interna in Lamellen auf, was wir bei 10 Individuen zwischen 16 und 54 Jahren feststellen konnten. Wir glauben daher, daß es sich bei diesen postnatalen Veränderungen weniger um ein pathologisches Geschehen, als vielmehr um einen normalen Entwicklungsprozeß handelt.

W. A. MERZ und R. K. SCHENK (Anatomisches Institut, Basel): Morphometrie der Apposition und Mineralisation des Osteoids.

Bei der morphometrischen Untersuchung der Altersveränderungen in der zentralen Beckenkammspongiosa an einem Normalkollektiv von 120 Personen beiderlei Geschlechts im Alter zwischen 20 und 80 Jahren ergab sich mit steigendem Alter eine physiologische Abnahme der volumetrischen Knochendichte. Da die Zählung der Osteoklasten über alle Altersstufen einen auffallend konstanten Mittelwert ergab,

kam die von anderen Autoren (FROST, JOWSEY u. a.) vermutete gesteigerte Knochenresorption als Erklärung für diese negative Skeletbilanz nicht in Frage. Dies gab Anlaß zu einer quantitativen Überprüfung des Knochenanbaues mit Hilfe neuer, ergänzender Parameter. Sie führte im wesentlichen zu folgenden Resultaten:

1. Der prozentuale Anteil der von Osteoblasten bedeckten Trabekeloberfläche nimmt im Laufe des Lebens kontinuierlich von ca. 5 % auf 2–3 % ab. Dieser Reduktion entspricht ein Rückgang in der Produktion der organischen Knochenmatrix.

2. Die prozentuale Gesamtausdehnung der osteoiden Säume zeigt dagegen in der gleichen Zeitspanne die auch von anderen Autoren beobachtete Zunahme von 12 % auf ca. 20 %. Dies bedeutet aber nicht einen Anstieg der Knochenbildung, sondern erklärt sich aus einer verlängerten Halbwertszeit des Osteoids durch Verzögerung der Mineralisation.

3. Die morphometrische Beurteilung des Knochenanbaus hat also hinsichtlich Matrixproduktion (Osteoblastenbelag) und Mineralisation getrennt zu erfolgen, zu diesem Zweck werden die Begriffe «wachsende» und «terminale» Osteoidsäume vorgeschlagen.

Eine Reihe weiterer Größen, wie Osteoidvolumen, mittlere Schichtdicke der Osteoidsäume, relative osteoblastische Aktivität und die Korrelation zwischen Osteoblastenbelag und Osteoidvolumen wurden berechnet und statistisch ausgewertet. Sie bestätigen die Annahme einer zahlenmäßigen Reduktion der Osteoblasten als Ursache der altersbedingten Abnahme der Knochenmaße. Die Bedeutung dieser Befunde für das Studium der Pathogenese von Osteoporose und Osteomalazie wurde anhand einiger Beispiele diskutiert.

A. J. OLAH (Anatomisches Institut, Basel): Bioptische Untersuchungen über die Wirkung des Thyreocalcitonin auf den Knochenumbau.

Die Wirkung des Thyreocalcitonin auf den Knochenumbau wurde an Doppelbiopsien von 4 Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus, 4 Osteoporotikern sowie an 2 Fällen von Osteomalazie untersucht. Die erste Biopsie nahm man am 1. Tag, die zweite Biopsie unmittelbar nach einer fünftägigen Thyreocalcitoninbehandlung vor. An unentkalkten Knochenschnitten wurde morphometrisch der prozentuale Anteil der mit Osteoid und der mit Osteoblasten bedeckten Trabekeloberfläche bestimmt. Als Maß für die Knochenresorption dienten die prozentuale Ausdehnung der Howshipschen Lakunen und der Osteoklastenindex.

Die von zahlreichen Autoren gefundene Abnahme der Knochenresorption unter Thyreocalcitonin konnten wir beim primären Hyperparathyreoidismus aufgrund des Osteoklastenindex nicht feststellen. Dagegen fanden wir eine leichte Verminderung der prozentualen osteoiden Oberfläche. Die im Anschluß an diesen Befund untersuchten Fälle von Osteoporose und Osteomalazie zeigen nach Thyreocalcitoninbehandlung in bezug auf den Knochenabbau ebenfalls keine nennenswerten Änderungen. Augenfällig ist dagegen die Verminderung der nichtmineralisierten, osteoiden Oberfläche, welche bei Fällen von Osteomalazie besonders deutlich ist.

Als Ursache dieser Veränderungen stellen wir eine Beschleunigung der Mineralisationsvorgänge an der terminalen, im Stadium der sekundären Mineralisation befindlichen Osteoidsäume zur Diskussion. Im weiteren nehmen wir an, daß das Thyreocalcitonin eine hormonale Membranwirkung auf die Zellen ausüben könnte, welche die terminalen Osteoidsäume endothelartig bedecken. Dabei soll die Diffusion der Calcium-Ionen durch die Membranen dieser Zellen in das Osteoid erleichtert werden.

R. K. SCHENK (Laboratorium für Elektronenmikroskopie, Basel): Der Einfluß von Papain auf den Wachstumsknorpel der Ratte.

Papain führt im Tierexperiment nach einmaliger intravenöser Injektion zu einem über mehrere Tage anhaltenden Kollaps des elastischen und hyalinen Knorpels (THOMAS [1956]). Als Ursache wurde aufgrund histologischer und biochemischer Untersuchungen eine Spaltung der Mucoproteine mit nachfolgender Entquellung der Knorpelsubstanz angenommen.

An der proximalen Epiphysenfuge der Tibia von 100–200 g schweren Ratten wurden diese Effekte an unentkalkten Schnitten histochemisch und elektronenmikroskopisch untersucht. Innerhalb von 48 Stunden kommt es zu einer überstürzten Mineralisation und Gefäßinvasion. Die Eröffnungsfront dringt bis in die Proliferationszone des Wachstumsknorpels vor, was einer Verschmälerung auf weniger als die Hälfte entspricht.

Die Beurteilung der feinstrukturellen Veränderungen basiert auf Schnitten, die mit Uranylacetat und Bleicitrat sowie nach der von LUFT für die Darstellung der Mucopolysaccharide empfohlenen Färbung mit Rutheniumrot kontrastiert wurden. Schon nach wenigen Stunden kommt es gleichzeitig mit dem Kollaps der Interzellularsubstanz zu einer Fragmentierung des mit Rutheniumrot darstellbaren, granulären und fibrillären Netzwerkes und zu einer Auflösung der sauren, die Blasenknorpelzellen umgebenden Mucopolysaccharide. An dieser Veränderung schließt sich eine beschleunigte Auflösung der interlakunären Knorpelsepten durch die einsprossenden metaphysären Gefäßsprossen an. Die intercolumnären, längsgerichteten Knorpelsepten machen dagegen eine intensive Verkalkung durch, die sich schließlich bis weit in die Proliferationszone erstreckt. In den Zonen der initialen Verkalkung treten dabei die auch von BONUCCI beschriebenen osmiophilen Körperchen auf, die eventuell als Nukleatoren für die Ausfällung der Apatitkristalle in Frage kommen.

U. N. RIEDE und W. VILLIGER (Laboratorium für Elektronenmikroskopie, Basel): Beobachtungen an der Epiphysenfuge bei der experimentellen Ratten-Rachitis.

Die Epiphysenfugen vier Wochen alter Ratten wurden nach einer dreiwöchigen rachitogenen Diät histochemisch und elektronenmikroskopisch untersucht: Die rachitisch veränderte Knorpel-Knochengrenze zeigt lichtmikroskopisch keine eröffneten, sondern zusammengepreßte Lakunen. Die Lakunenwände persistieren bis in die Metaphyse, bleiben metachromatisch, verhalten sich PAS-positiv und ergeben einen negativen Kalknachweis nach v. KOSSA. In der rachitischen Epiphysenfuge fehlt eine Stabilisierung der ältesten Lakunenwände durch eine normale Mineralisierung; die Chondrocyten lösen sich auf, und unter dem Einfluß verschiedener Druckkräfte kollabieren die Lakunen in Nähe der Knorpel-Knochengrenze. Die Wände der Lakunen bleiben in Form zusammengefalteter Bänder bis weit in den Metaphysenbereich bestehen. Die zytoplasmatische Feinstruktur der ältesten Blasenknorpelzellen ist im Falle der Rachitis auffallend gut erhalten. In ihren verbreiterten Extrazellularräumen ist rutheniumrot-positives Material angeschopt. Vereinzelt Kristallblättchen finden sich in den interlakunären Gebieten des Blasenknorpels in enger Beziehung zu den von BONUCCI beschriebenen osmiophilen Korpuskeln. In den Lakunenwänden des Blasenknorpels findet zwar eine Kristallnukleation statt, jedoch ohne nachfolgende, durchgehende Mineralisation. Die elektronenmikroskopische

Untersuchung der metachromatischen Lakunenwände, die im Metaphysenbereich erhalten bleiben, deckt eine Mineralisation auf, die eine ganze Reihe atypischer Merkmale aufweist: z. B. eine negative v. Kossa-Reaktion; ungeordnete, büschelförmige Kristallagglomeratbildung; Mineralablagerung in einer überalterten, ausgesprochen fibrillenreichen Knorpelmatrix; keine Mineralablagerung im reichlich vorhandenen Osteoid.

J.-P. MUSY (Institut d'Histologie, Fribourg): Evolution de la mortalité et des malformations des embryons de poulet incubés artificiellement.

Lors de l'incubation artificielle, les embryons de poulet sont sujets à un taux de mortalité de 30 % environ. Les deux périodes critiques pour les embryons se situent au cours des 5 premiers jours de l'incubation et au cours des 2 jours d'éclosion. Dans la même expérience, l'auteur a rencontré un taux de 4 % d'embryons malformés. Toutes les valeurs sont calculées sur un total de 503 œufs fécondés. L'auteur pense que le tableau rapporté représente une courbe standard pour le matériel employé.

CS. HADHAZY, A. SPRECA, B. CAPELLI, V. GOTZOS und G. CONTI (Histologisches Institut, Freiburg): Einzelne Untersuchungsmöglichkeiten (Toxizität usw.) verschiedener Arzneimittel in Gewebekulturen.

(Manuskript nicht eingegangen.)

B. Démonstrations – Demonstrationen

O. BUCHER et B. RIEDEL (Institut d'Histologie et d'Embryologie, Lausanne): A propos des granules intramitochondriaux des segments initiaux du rein de cobaye.

Dans la région distale des segments initiaux du rein de cobaye, il y a des granules intramitochondriaux (granules denses) particulièrement volumineux (LUCIANO, BUCHER et REALE: *Z. Anat. Entwickl. Gesch.* 123: 543 [1963]; BUCHER et LUCIANO: *Acta anat.* 55: 405 [1963]). Du point de vue fonctionnel, ces granules que l'on trouve, plus petits, également ailleurs dans les mitochondries (cf. ROUILLER [1960] et FAWCETT [1966]), sont mis en rapport avec l'échange de cations et d'eau.

Nos nouvelles recherches ont révélé les trois résultats suivants:

1. La taille des granules intramitochondriaux dépend considérablement de la fixation. Ils sont spécialement grands si les reins ont été fixés au tétr oxyde d'osmium à 1 % dans le tampon de véronal-sodium additionné de saccharose à 4,5 %, plus petits après fixation au tétr oxyde d'osmium dans le tampon de phosphate ou de collidine-S et encore plus menus après pré-fixation au glutaraldéhyde et post-fixation à l'osmium. Cela revient à dire que le matériel d'essai provenant des animaux témoins et des animaux expérimentés doit avoir été soumis exactement au même procédé technique afin de permettre une comparaison.

2. Après la mise en évidence des ions de sodium selon la méthode de KOMNICK (*Protoplasma* 55: 414 [1962] et *Z. Zellforsch.* 60: 163 [1963]), les granules intramitochondriaux sont plus grands – diamètre de l'ordre de grandeur de 500 Å –, plus adiélectroniques et leur forme est généralement polygonale.

3. Dans les animaux appauvris en sodium, après adrénalectomie bilatérale, les granules des mitochondries en question sont grands (diamètre jusqu'à 500 Å), souvent polygonaux, et ils ont changé de structure: centre plus diélectronique et région périphérique plus dense aux électrons. Après mise en évidence des ions de sodium, la matrice mitochondriale reste claire et, au fort grossissement (150 000–200 000 fois), on remarque des structures lamellaires d'aspect différent.

(Pour des détails, cf. RIEDEL, BUCHER et ERKOÇAK: *Z. Anat. Entwickl. Gesch.* 127: 165 [1968]).

A. PICCINELLI et P. SPRUMONT (Institut d'Anatomie, Fribourg): **Motilité spontanée et provoquée des fibres musculaires lisses du poumon de grenouille (*Rana ridibunda*), étudiée *in vitro*.**

Les contractions du poumon isolé de grenouille suspendu dans un bain thermostaté contenant de la solution de Ringer oxygénée ont été enregistrées grâce à un levier isotonique relié à un tambour inscripteur.

Tant une stimulation physique (rinçage et exposition à l'air) qu'une stimulation pharmacologique (acétylcholine ou histamine $5 \cdot 10^{-8}$ M.) peuvent induire un raccourcissement de l'organe. Si celui-ci a été soumis préalablement à l'action d'atropine 10^{-7} M., la contraction ne se produit pas. La répétition des stimulations engendre l'apparition de contractions autonomes et rythmiques. On peut distinguer à ce rythme une composante lente (1 contraction/18 minutes) et intense et une composante rapide (1 contraction/2 minutes) et faible. Dès que les contractions autonomes sont établies, l'atropine est sans action sur l'organe.

Nous pensons que de telles expériences peuvent expliquer partiellement le fonctionnement de la mécanique respiratoire chez la grenouille.

P. SPRUMONT (Institut d'Anatomie, Fribourg): **Le relief interne du poumon de grenouille (*Rana ridibunda*).**

L'étude de différentes préparations de corrosion de poumons de grenouille a été effectuée, soit après injection du système pulmonaire, soit après injection des systèmes artériel et pulmonaire, soit encore après injection des systèmes veineux et pulmonaire. La substance injectée a été le «Plexen M 381» qui est soluble dans l'acétone et que l'on a employé à la concentration de 15 %.

Les conclusions suivantes peuvent être tirées:

1. La surface interne du poumon présente de nombreux replis, délimités par des travées à architecture relativement régulière. Ces replis déterminent des «pseudo-alvéoles» dont le diamètre moyen est de 1,5 mm. Chaque «pseudo-alvéole» présente elle-même une subdivision en élément plus petits, sous-tendus également par des travées, et dont le nombre peut atteindre 5 pour une seule «pseudo-alvéole».

2. Les veines pulmonaires courent en profondeur, au sommet donc des travées délimitant les «pseudo-alvéoles». Elles se ramifient en espalier sur la face antéro-médiale du poumon.

3. Les artères pulmonaires proviennent de trois troncs principaux pour chaque poumon. Elles cheminent à la surface et leur trajet est indépendant de celui des travées et des veines pulmonaires.

A. FALLER und G. FELLAY (Anatomisches Institut, Fribourg): Zur Frage der grundsätzlichen Übereinstimmung der Ultrastruktur eosinophiler Granula.

In der Regel zeigen eosinophile Granula einen Aufbau aus Hülle, Externum und Internum (BARGMANN und KNOOP [1956]). Das kristalloide Internum ist mehr oder weniger scheibenförmig und elektronendicht. Das Externum zeigt bei den üblichen Fixationsmethoden eine geringe Dichte. Bei Postfixation mit Phosphorwolframsäure kann reichlich basisches Eiweiß im Externum nachgewiesen werden (FALLER [1965]), wodurch es dichter als das Internum erscheinen kann.

Eine Ausnahme von diesem Bauschema, das ich als «Sandwich-Form» bezeichnen möchte, scheinen die eosinophilen Granula beim Pferd zu machen. STEVE-BOCCIARELLI *et al.* [1959], OSAKO [1959] sowie BRAUNSTEINER *et al.* [1962] beschreiben sie als dicht und strukturlos. Dies stimmt für reife Eosinophile, nicht aber für Jugendformen. Eosinophile Myelozyten des Knochenmarks zeigen ein Gerüstwerk (FALLER [1968]). Es ist zunächst feinkalibrig und besteht aus aneinandergereihten kleinsten Doppelstäbchen. Diese werden in eine fast ebenso dichte Kittsubstanz eingebettet, wodurch das Gerüstwerk sich mehr und mehr vergrößert. In den Lücken liegt eine zunächst nur wenig dichte Zwischensubstanz, die sich durch Einlagerung stark basischer Eiweiße, die nur bei Postfixation mit Phosphorwolframsäure erhalten bleiben, zunehmend verdichtet. Schließlich wird das Gerüstwerk vollständig maskiert. Das reife Granulum erscheint gleichmäßig dicht. Die Erscheinungsform des eosinophilen Granulum beim Pferd bezeichnen wir als «Schwamm-Form». Das Gerüstwerk entspricht dem Internum, die Zwischensubstanz dem Externum der «Sandwich-Form». Damit lassen sich auch die eosinophilen Granula des Pferdes einem allgemeinen Bauschema der Ultrastruktur einfügen.

A. FALLER und A. JAYYOUSI (Anatomisches Institut, Fribourg): Ein Fall von Unterschenkelpalte mit einem in seiner Entwicklung behinderten Fußanhang.

Die seltene Crurischisis ist in dem uns bekannten Schrifttum durch 6 Fälle vertreten. Wir fanden diese Mißbildung bei einem weiblichen Fetus von 6–7 Monaten auf der linken Seite. Von der Tibia ist nur die proximale Hälfte ausgebildet. Die Fibula weist eine von der Diaphyse abgetrennte distale Epiphyse auf. An ihr hängt eine 6 mm lange Fußanlage, welche stark deformiert ist. Ihr Knorpelskelet entspricht einem Alter von 2–3 Monaten. Die plastische Rekonstruktion mittels Kartonplatten im Verhältnis 100:1 zeigt, daß der 2. und 3. Strahl im Gebiet der Metatarsalia und der Cuneiformia verschmolzen sind. Während die erste und die zweite Zehe je zwei Phalangen aufweisen, findet sich an der 3. und 4. Zehe nur je eine. Zwischen der 2. und 3. Zehe besteht eine Weichteilsyndaktylie. Die 5. Zehe wird nur von Weichteilen gebildet. Die mangelhafte Entwicklung des Fußanhanges ist durch Schnürfurchen verursacht. In der behinderten Fußanlage fehlen Arterien, Venen und Nerven. Auch sind keinerlei Muskeln nachweisbar. Das Bindegewebe weist regressive Veränderungen auf. Die zahlreichen Lymphkapillaren sind stark erweitert. Die Knorpel zeigen rundliche, wohl durch Druckatrophie zu erklärende scharf begrenzte Defekte.

An der rechten unteren Extremität ist eine distale Hypoplasie der Tibia mit vierstrahligem Klumpfuß, dem der erste Strahl fehlt, festzustellen.

Die Kombination mehrerer Mißbildungen mit Strahlendefekten läßt an eine endogene Genese denken, zu der sekundär die durch Schnürfurchen bedingten Störungen hinzugekommen sind.

A. FALLER und B. ROSSIER (Anatomisches Institut, Fribourg): Rekonstruktion von Gehirn und Ventrikelsystem bei einem anchyoten, prosopthalmen, otokephalen neugeborenen Kephalthorakopagen (Kaninchen).

Schnittserie und Modell 40:1 zeigen, daß die beiden Hemisphären durch ein Verschmelzungsprodukt zweier Corpora callosa miteinander verbunden werden. Septum pellucidum und Fornix fehlen. Das Dienzephalon läßt zwei Hypophysen und eine Epiphyse erkennen. Der «laterale» Thalamus ist beiderseits gut entwickelt. Die «lateralen» Mamillarkörper sind kaum zu erkennen, obschon das Ammonshorn gut entwickelt ist. Der Grund ist im Fehlen des Fornix zu suchen. Im Mesenzephalon sind die «medialen» Crura verschmolzen. Ein plumpes Tectum mesencephali ist beiderseits ausgebildet. Man erkennt zwei Brücken und zwei Kleinhirne.

Die Seitenventrikel hängen breit unter sich und mit dem 3. Ventrikel zusammen. Der 3. Ventrikel ist vorne und oben ein Verschmelzungsprodukt. Unten und hinten ist er verdoppelt und geht in zwei Aquaeductus und in zwei 4. Ventrikel über.

Man findet zwei Bulbi olfactorii und zwei Nervi optici. Die Hirnnerven III bis VI sind nur auf der Lateralseite der Individualteile ausgebildet. Bei V ist der N. mandibularis kaum entwickelt, weil der 1. Schlundbogen weitgehend fehlt. Die Hirnnerven VII bis XII sind bei beiden Individualteilen normal angelegt.

Die Symmetrieebenen der Individualteile konvergieren nach vorn in einem Winkel von 130°. Sie schneiden die Hauptsymmetrieebene in einer nach oben konkaven Linie, die vom Recessus opticus zur Epiphyse reicht. Die Krümmung der Symmetrieebenen der Individualteile führen dazu, daß die Symmetrieebenen von Kleinhirn und Medulla oblongata fast senkrecht auf der Hauptsymmetrieebene stehen.

A. FALLER (Anatomisches Institut, Fribourg): Zur elektronenmikroskopischen Charakterisierung der Zelltypen in den Pankreasinseln normaler Albinoratten.⁹

Durch Vergleich mit versilberten Dünnschnitten ließ sich eine argyrophile *A1-Zelle* identifizieren. Sie schiebt sich mit schmalen Ausläufern zwischen die andern Zellen. Der Kern ist dicht und schollig. Das Plasma ist sehr reich an Ribosomen und Ergastoplasma. Die kleinen dichten Sekretgranula liegen in Zisternen. Die zylindrischen *A2-Zellen* haben kugelige helle Kerne. Ihr Plasma ist reich an Vesikeln. Die Mitochondrien sind lang und schlank. Die dichte Sekretgranula häuft sich am Gefäßpol. Die großen *B-Zellen* haben dichtere Kerne. Ihre Golgizone ist gut ausgebildet. Neben Zellen mit vielen Mitochondrien und wenig Granula gibt es solche mit viel Granula und wenig Mitochondrien. Die Mitochondrien sind kürzer und dicker als diejenigen der *A2-Zellen*. Das Plasma ist durch unregelmäßig rundliche Zisternen gekennzeichnet. Das Kaliber der Sekretgranula ist sehr gleichmäßig. Ihre Dichte hängt vom Funktionszustand ab. Granulopoiese und Granulolyse betreffen meist ganze Zellen und laufen selten in derselben Zelle nebeneinander ab. Die großen *D-Zellen* sind wenig dicht. Ihre rundlichen Kerne sind fein granuliert. Im Plasma kommen nur spärlich Mitochondrien vom *B-Zelltyp* vor. Die Golgizone ist wenig entwickelt. Man findet reichlich Schatten von aufgelösten Granula. Vereinzelt *D-Zellen* haben eine gut entwickelte Golgiregion und zeigen vereinzelte, sehr kleine Sekret-

⁹ Mit Unterstützung des Schweizerischen Nationalfonds und der Sandoz-Stiftung zur Förderung der medizinisch-biologischen Wissenschaften.

granula von unterschiedlichem Durchmesser. *Mischformen* kommen zwischen A1- und A2-Zellen sowie zwischen B- und D-Zellen vor. *Azino-insuläre Übergangszellen* zu A1- und vor allem zu A2-Zellen sind regelmäßig zu finden, wobei Eigentümlichkeiten sowohl exokriner als auch endokriner Pankreaszellen in der gleichen Zelle festzustellen sind.

D. POMETTA, L. ORCI et C. RUFENER (Clinique Universitaire de Médecine, et Institut d'Histologie et d'Embryologie, Genève): **Les membranes basales des capillaires sanguins musculaires chez des individus prédiabétiques, diabétiques et non diabétiques: étude au microscope électronique.**¹⁰

Le terme de microangiopathie diabétique désigne l'atteinte diffuse des capillaires sanguins qui frappe le malade diabétique d'autant plus fréquemment et sévèrement que la durée d'évolution de la maladie est longue. Les lésions capillaires sont caractérisées par un épaississement des membranes basales qui, dans les formes avancées, est bien visible déjà au microscope optique.

SIPERSTEIN a affirmé que l'épaississement de la membrane basale s'observe dans les capillaires musculaires des pré-diabétiques, c'est-à-dire avant même l'apparition du diabète. La microangiopathie ne serait pas la conséquence des troubles métaboliques du diabète, mais peut-être la cause de cette maladie.

Nous avons procédé à des biopsies à l'aiguille des muscles quadriceps de neuf sujets sains, neuf diabétiques (dont la maladie est d'apparition récente) et neuf pré-diabétiques (père et mère diabétiques, épreuve d'hyperglycémie provoquée normale).

Après fixation à l'osmium et enrobage à l'épon, les fragments ont été examinés au microscope électronique. L'épaisseur de la membrane basale a été mesurée au moyen d'une grille formée par des rayons convergents au centre de la lumière du capillaire. Nous avons étudié les quinze premiers capillaires coupés perpendiculairement que nous avons trouvés, sans procéder à une sélection. Au total, nous avons obtenu plus de 200 mensurations par sujet. Démonstration des résultats observés.

L. ORCI, R. PICTET, A. E. RENOLD et CH. ROULLER (Institut d'Histologie et d'Embryologie et Institut de Biochimie Clinique, Genève): **L'effet de la streptozotocine sur l'îlot de Langerhans.**¹¹

Chez le rat, l'administration d'un antibiotique obtenue à partir de streptomycètes acromogènes, la streptozotocine, provoque l'apparition d'un diabète dont l'importance est proportionnelle à la quantité de streptozotocine injectée.

Cet antibiotique produit spécifiquement des altérations du cytoplasme et du noyau des cellules B des îlots de Langerhans, altérations pouvant aller jusqu'à leur nécrose complète.

Après l'injection d'une dose de 65 mg/kg, on constate dès la 6ème heure une brusque augmentation de l'insulinémie et, parallèlement, une chute de la glycémie. Puis l'insulinémie tend à disparaître et un diabète s'établit progressivement.

¹⁰ Ce travail a été réalisé grâce à l'aide de ZYMA S.A., Nyon.

¹¹ Travail réalisé grâce à l'aide du Fonds national suisse de la Recherche scientifique.

Ces données biochimiques ont été confrontées avec celles obtenues au moyen de la microscopie électronique.

L'action bêta toxique de la streptozotocine se produit rapidement. Deux heures après son injection, en effet, on peut observer dans des cellules B de quelques îlots, une altération du réticulum endoplasmique granulaire. Entre 4 h et 10 h s'installe la nécrose des cellules B, suivie de l'apparition d'un grand nombre de macrophages qui phagocytent les débris cellulaires. Trois semaines après l'administration du toxique, les îlots sont constituées en majorité de cellules A dans lesquelles on observe le phénomène d' α -granulolyse (L. ORCI *et al.*; J. Cell Biol. 38: 462–466 (1968)). Trois mois après, les cellules B présentent différents degrés de stockage du glycogène. Dans cette même période, des particules de glycogène disséminées sont également observées dans le cytoplasme des cellules delta.

L. ORCI, A. JUNOD, A. E. RENOLD et CH. ROUILLER (Institut d'Histologie et d'Embryologie et Institut de Biochimie Clinique, Genève): **La souris à piquants (*Acomys cahirinus*) spontanément diabétique.**¹²

La souris *Acomys* ou souris à piquants présente comme particularité une hyperplasie des îlots de Langerhans et, dans 15 % des cas, elle devient spontanément diabétique; le critère de l'état diabétique repose sur la constatation d'une glycosurie nettement positive à plusieurs reprises et/ou d'une hyperglycémie supérieure à 200 mg/100. Selon leur évolution, les diabétiques peuvent être placés dans trois catégories différentes: 1. les diabétiques intermittents, 2. les diabétiques francs, 3. les diabétiques cétosiques. Une étude simultanée métabolique et morphologique a relevé les faits suivants: chez les animaux normaux, les glycémies (115,7 mg/100) peuvent sembler normales alors que l'insulinémie est quelque peu élevée (158 μ U/ml). La concentration en insuline du pancréas est forte (12,7 mU/mg), ce qui s'accorde bien avec l'hyperplasie insulaire. Les animaux diabétiques cétosiques se distinguent par une nette hyperglycémie (503 mg/100) et par une importante diminution des taux sérique (57 μ U/ml) et pancréatique (3,85 mU/mg) d'insuline. Au point de vue morphologique, ils se signalent par une dégranulation presque complète des cellules B et par un important stockage de glycogène dans ces mêmes cellules. De plus, les cellules A présentent le phénomène de l' α -granulolyse (L. ORCI *et al.*: J. Cell Biol. 38: 462–466 [1968]). On retrouve aussi fréquemment la présence de cellules mixtes.

Les animaux diabétiques non cétosiques présentent une glycémie (317 mg/100) significativement plus élevée ($p < 0.001$), alors que les concentrations en insuline du pancréas et du sérum ne diffèrent pas de celles des normaux. Ces animaux se signalent morphologiquement par rapport aux normaux par un degré moindre de granulation de cellule B et par l'apparition de cellules ballonnées dont le nombre augmente en fonction de la durée et de la sévérité du diabète. Parallèlement à l'atteinte du pancréas, la néphrose glycogénique se développe.

Chez les diabétiques intermittents, s'ils sont «normaux-glycémiques», les valeurs d'insuline circulante (3854 U/ml) et pancréatique (31,4 mU/mg) sont plus élevées. Au point de vue morphologique, l'aspect du pancréas endocrine en microscopie optique ne diffère pas significativement de celui des normaux. Au microscope électronique, quelques cellules B présentent une hypergranulation.

¹² Travail réalisé grâce à l'aide du Fonds national suisse de la Recherche scientifique.

P. PETRIK (Institut d'Histologie et d'Embryologie, Lausanne): La mise en évidence des ions de chlore dans les «chloride cells» chez l'Anguille adaptée à l'eau de mer.

Le rôle osmorégulateur principal chez les poissons fut attribué par SMITH [1930] et KEYS et WILLMER [1932] aux «chloride cells»: de grandes cellules situées aux branchies de poissons de mer et d'eau douce. Notre étude a été entreprise dans le but d'éclaircir le processus d'excrétion des ions de chlore par les «chloride cells». Partant des résultats de COPELAND [1948], PHILPOTT et COPELAND [1963] et PHILPOTT [1966], nous avons analysé l'ultrastructure des lamelles branchiales des anguilles adaptées à l'eau de mer artificielle, après fixation au tétr oxyde d'osmium – lactate d'argent (KOMNICK [1962]).

Le produit de la réaction entre des ions de chlore et d'argent dans les «chloride cells» se révèle être strictement limité à certaines structures. Leur réticulum endoplasmique lisse est très bien développé et contient des particules d'argent, ainsi que les membranes cellulaires juxtaposées des cellules voisines. De plus, des communications entre le réticulum et l'espace péricellulaire nous semblent exister, ce qui faciliterait l'excrétion des ions du chlore. Ajoutons encore que la zone de Golgi n'a jamais donné une réaction positive au lactate d'argent.

Nous croyons pouvoir confirmer l'opinion que l'excrétion des ions du chlore a lieu au niveau des «chloride cells», et considérons que le réticulum endoplasmique lisse joue un rôle prépondérant dans ce processus.

(Pour des détails, cf. PETRIK: Z. Zellforsch. 1968 [sous presse].)