

Elektronenmikroskopisch-morphometrische Untersuchungen am Nierenhauptstück männlicher und weiblicher Ratten nach Kastration und Testosteronsubstitution¹

Electron Microscopic and Morphometric Study on the Renal Proximal Tubule of Male and Female Rats Following Castration and Substitution with Testosterone¹

MICHAEL HERBERT

Anatomisches Institut der Universität Würzburg
(Direktor: Prof. Dr. T. H. SCHIEBLER)

(Eingegangen am 5. Juli 1982)

Mit 36 Abbildungen und 1 Tabelle

Summary

The effect of testosterone on the 3 segments of the renal proximal tubule (S_1 , S_2 , S_3) of male and female rats was studied by electronmicroscopic and morphometric methods. Only light, granulated and dark lysosomes as well as microbodies (peroxisomes) and dictyosomes (Golgi zones) were investigated.

After castration the area density of light lysosomes in the S_1 segment increases in males whereas it decreases in females; therefore the sex different pattern of light lysosomes, that is to be seen in normal animals, is reversed. The absolute size and number of light giant lysosomes is also elevated in castrated males in comparison to normal animals as well as to animals substituted by testosterone. — Dark lysosomes of the S_1 segments are more numerous in castrated females and less numerous in castrated males than in normal animals. — The distinct sex difference in dark lysosomes of the S_2 segment which is demonstrable in normal animals disappears after castration the area density of dark lysosomes increasing in castrated females and decreasing in castrated males.

The three species of lysosomes in the S_1 segments show no longer a sex difference after substitution with testosterone: substituted males develop the same pattern as normal animals and substituted females are almost comparable with normal males. However, the sex difference in dark lysosomes of the S_2 segment is more pronounced after testosterone treatment. — The characteristic pattern of light lysosomes in the S_1 and S_2 segments as well as the change of the sex different lysosomal pattern after castration and substitution with testosterone, respectively — especially in S_1 — seem to be caused by testosterone which results in an inhibition of resorption.

Only after castration a sex difference appears in dark lysosomes of the S_3 segment (males show more dark lysosomes than females). This sex difference is reversed by testosterone treatment. There are more numerous lysosomes with an non-homogeneous matrix in both sexes after castration which are seldom to be seen in normal and substituted animals.

The area density of microbodies shows sex differences in all 3 segments of normal animals. While no significant changes in S_1 and S_2 are to be seen after castration and substitution, there is a pronounced decrease of the area density of microbodies in S_3 of males after castration, so that no sex differences are then available. The area density of microbodies in S_3 increases uniformly in both sexes after substitution.

¹ Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft (SFB 105).

The area density of dictyosomes shows sex differences in the S_3 segment of normal animals and in all 3 segments of castrates, which are no longer demonstrable after testosterone substitution.

Zusammenfassung

Untersucht wird mit morphometrisch-elektronenmikroskopischen Methoden die Wirkung von Testosteron auf die 3 Hauptstücksegmente (S_1 , S_2 , S_3) männlicher und weiblicher Ratten. Berücksichtigt werden Lysosomen mit heller, granulierter und homogen-dunkler Matrix, Microbodies (Peroxisomen) und Golgi-Felder.

Nach Kastration nimmt in S_1 der relative Flächenanteil heller Lysosomen beim Männchen stark zu, während er sich beim Weibchen verringert; dadurch wird der bei Normaltieren diesbezüglich vorhandene Geschlechtsunterschied umgekehrt. Ebenso ist bei kastrierten Männchen die absolute Größe und Anzahl von hellen Riesenlysosomen größer als bei Normaltieren und nach Substitution. — Homogen-dunkle Lysosomen kommen dagegen in S_1 bei kastrierten Weibchen in größerer, bei Männchen in geringerer Zahl als bei unbehandelten Tieren vor. — In S_2 verringert sich nach Kastration der für homogen-dunkle Lysosomen deutlich ausgeprägte Geschlechtsunterschied von Normaltieren, da ihr Flächenanteil bei kastrierten Weibchen zu-, bei kastrierten Männchen abnimmt.

Nach Testosteronsubstitution gibt es in S_1 bei allen 3 Lysosomenarten keine Geschlechtsunterschiede mehr: substituierte Männchen verhalten sich wie Normaltiere und substituierte Weibchen nähern sich normalen Männchen an. In S_2 jedoch vergrößert sich nach Testosterongabe erneut der Geschlechtsunterschied bei homogen-dunklen Lysosomen. — Das charakteristische Verteilungsmuster der Lysosomen mit heller Matrix in S_1 und S_2 sowie die Änderung der Geschlechtsunterschiede nach Kastration bzw. Substitution — speziell in S_1 — werden auf eine resorptionshemmende Wirkung des Testosteron zurückgeführt.

Im S_3 -Segment tritt erst nach Kastration ein Geschlechtsunterschied bei homogen-dunklen Lysosomen auf (Männchen haben dann mehr dieser Lysosomen als Weibchen). Nach Testosterongabe kehrt sich dieser Geschlechtsunterschied um. Nach Kastration treten in S_3 bei beiden Geschlechtern vermehrt Lysosomen mit inhomogener Matrix auf, die bei normalen und substituierten Tieren seltener zu finden sind.

Der relative Flächenanteil der Microbodies ist beim Normaltieren in allen Segmenten geschlechtsdifferent. Während Kastration und Substitution in S_1 und S_2 keine wesentlichen Veränderungen hervorrufen, nimmt der Flächenanteil von Microbodies in S_3 bei Männchen nach Kastration stark ab, so daß kein Geschlechtsunterschied mehr besteht. In S_3 nimmt durch Substitution der Anteil von Microbodies bei beiden Geschlechtern gleichmäßig zu.

Der Flächenanteil der Golgi-Felder zeigt bei Normaltieren in S_3 und bei Kastration in allen 3 Segmenten Geschlechtsunterschiede, die nach Testosterongabe nicht mehr nachweisbar sind.

Einleitung

Die Epithelien des Nierenhauptstücks weisen bei der Ratte Geschlechtsunterschiede auf (BARGMANN 1978), die enzymhistochemisch (v. DEIMLING 1970, ZELLER 1973, ZABEL und SCHIEBLER 1980) und elektronenmikroskopisch (MAUNSBACH 1966 b, SCHIEBLER und DANNER 1978, ZABEL und SCHIEBLER 1980, DAIGELER 1981) nachgewiesen wurden. Elektronenmikroskopisch-morphometrische Untersuchungen, die die Geschlechtsunterschiede quantifizieren, fehlen bisher, wenn man von den Daten absieht, die DAIGELER (1981) von normalen und hypophysektomierten Tieren mitteilt. In vorliegender Arbeit wird versucht, die vorhandene Lücke zu schließen. Während elektronenmikroskopisch bisher der Einfluß von Östrogen (SCHIEBLER

und DANNER 1978) auf das Nierenhauptstück bearbeitet wurde, bemüht sich diese Untersuchung zu klären, ob und in welchem Umfang Testosteron auf den Sexualdimorphismus des geschlechtsdifferenten und damit hormonempfindlichen Hauptstücks der Rattenniere Einfluß nimmt. Dies ist unter anderem deshalb interessant, weil neben der für Testosteron bekannten anabolen Wirkung nicht auszuschließen ist, daß Testosteron in der Niere, ähnlich wie in anderen Organsystemen (z. B. Hypothalamus, NEUMANN und STEINBECK 1971) einen hemmenden Einfluß ausübt. Im einzelnen führen wir quantitativ-morphometrische Untersuchungen über die Verteilung und Größe von Zellorganellen (Lysosomen, Golgi-Apparat, Peroxisomen) im Nierenhauptstück von männlichen und weiblichen Normaltieren, Kastraten und solchen mit nachfolgender Testosteronsubstitution durch.

Material und Methoden

Untersucht wurden insgesamt 43 männliche und weibliche Ratten eigener Zucht mit morphometrischen Methoden. Bei 53 weiteren Ratten wurde die Serumkonzentration von Östradiol und Testosteron bestimmt. Haltung der Tiere in Makrolon-Standardkäfigen bei 12stündigem Hell-Dunkel-Wechsel und 22 ± 2 °C Raumtemperatur; Altromin®-Standarddiät; Leitungswasser ad libitum. Alle Tiere wurden im Alter von 90 Tagen zwischen 8 und 13 Uhr getötet.

Das Untersuchungsgut für die morphometrischen Untersuchungen gliedert sich wie folgt in (A) Normaltiere (6 Männchen, 6 Weibchen), (B) Kastrate (5 Männchen, 5 Weibchen) und (C) Kastrate mit nachfolgender Testosteronsubstitution (12 Männchen, 9 Weibchen). Die Kastration erfolgte am 60. Lebenstag in Äthernarkose durch Orchiektomie bzw. Ovariektomie.

Vom 85. bis 89. Lebenstag wurde allen Männchen und Weibchen der Gruppe C täglich 1 mg Testosteron (Testoviron®)/100 g Körpergewicht subcutan injiziert. Die Tiere wurden am 90. Lebenstag 24 Stunden nach der letzten Injektion getötet.

Perfusion und Gewebevorbehandlung (vgl. ZABEL und SCHIEBLER 1980, DAIGELER 1981)

In kombinierter Inaktin® (Byk Gulden, 100 mg/kg KG)/Äthernarkose wurde die Bauchaorta freigelegt, in diese eine mit Liquemin gespülte Plastikkanüle retrograd eingeführt und mit Haltefäden fixiert. Nach Eröffnung der V. cava (zum Abfluß der Spül- und Fixierlösung) wurden die Nieren mit einer 37 °C warmen modifizierten Thyrodelösung (Zugabe von 0,33 g/l $\text{CaCl}_2 \cdot \text{H}_2\text{O}$, Procain-HCl 5 g/l, PVP 25 g/l; Osmolalität ca. 310 mosmol, pH 7,4) vorgespült (ca. 1 min; Perfusionsdruck 120...140 cm H_2O). Unmittelbar anschließend (Dreiwegehahn) erfolgte die Perfusionsfixierung für 15 min mit 1,5% Glutaraldehyd (0,1 M Cacodylpuffer, 0,5 g/l Picrinsäure, 5 ml/l CaCl_2 und O_2 ; Osmolalität 355 mosmol; pH 7,4, Temp. 4 °C); nachspülen (1 min) mit der modifizierten Thyrodelösung. Dann wurde die Bauchaorta oberhalb der Abgänge der Nierenarterien abgeklemmt und 10 ml 0,5% OsO_4 (0,1 M Cacodylpuffer) in die Bauchaorta injiziert.

Aus quer zur Längsachse geschnittenen Nieren wurden subcapsulär (S_1 - und S_2 -Segmente) und aus dem Markaußenstreifen (S_3 -Segmente) Gewebelöcke entnommen. Spülen des Gewebes mit 0,1 M Cacodylpuffer und Nachfixierung in 1%iger OsO_4 -Lösung für 2 Stunden bei 4 °C und nachfolgend 2 Stunden bei Raumtemperatur. Entwässerung über aufsteigende Acetonreihe. Einbettung in Durcupan-ACM® (Fluca).

Schnittherstellung

Semidünnschnitte (0,75 μm) mit dem Porter-Blum-Mikrotom, Ultradünnschnitte (40 nm) mit einem Reichert-Ultramikrotom OM U3. Montage der Ultradünnschnitte auf Nickelnetzen mit Formvarfolie. Doppelkontrastierung mit Uranylacetat und Bleicitrat nach REYNOLDS (1963).

Stichprobenauswahl

Verwendet wurden je 3 zufällig ausgewählte Gewebelöcke mit subcapsulärem Gewebe (S_1 -, S_2 -Segmente) bzw. Markaußenstreifen (S_3 -Segmente). Bei schwacher elektronenmikroskopischer Vergrößerung wurde jeweils ein gewünschter Segmentquerschnitt in die Mitte des Leuchtschirms gebracht. Als Stichprobe diente der jeweils am linken oberen und rechten unteren Rand des Leuchtschirmbildes gelegene Tubulussektor. Die elektronenmikroskopischen Aufnahmen erfolgten bei einer Primärvergrößerung von 7000. Durch konstante Nachvergrößerung (3fach) erhielten wir Aufnahmen mit 21 000facher Endvergrößerung. Auf diese Weise wurden je Tier und je Segment (S_1 , S_2 , S_3) 10 Stichproben gewonnen.

Morphometrie

Der photographierte Tubulussektor wurde durch eine bogenförmige Linie unmittelbar unterhalb des Bürstensaumes und zwei Senkrechten zur Basalmembran zu einem Ringsektor idealisiert. Die so begrenzte Cytoplasmafläche diente abzüglich der Kernfläche als Referenzfläche. Diese und die Fläche der Zellorganellen wurde durch Umfahren der Strukturfläche mit einem Videoplan der Fa. Kontron (KUGLER 1981) bestimmt (Meßprogramm Videoplan SER 4.00, Vers. 4.61). Ausgemessen wurden die Flächen von Lysosomen, in S_1 und S_2 getrennt nach heller, granulierter und homogen-dunkler¹ Matrix, von Golgi-Feldern, Microbodies, Fettvakuolen und Autophagosomen. Im S_3 -Segment wurde zwischen Lysosomen mit heller, homogen-dunkler und inhomogener Matrix unterschieden.

Auswertung der Ergebnisse

Anhand der vom Videoplan errechneten Werte wurde für jedes einzelne Versuchstier der relative Flächenanteil der Zellorganellen an der Referenzfläche bestimmt:

$$A_A = \frac{\text{Summe der Strukturflächen}}{\text{Summe der Referenzflächen}} \text{ in Flächen\%}$$

Getrennt für Männchen und Weibchen wurde der Mittelwert und die zugehörige Standardabweichung, als Ausdruck der interindividuellen Schwankungsbreite, errechnet. Die Mittelwertunterschiede zwischen den Geschlechtern überprüften wir mit dem Wilcoxon- U -Test² für unverbundene Zufallsstichproben für den kritischen Wert von $p = 0,05$.

Außer dem relativen Flächenanteil der Organellen bestimmten wir deren durchschnittliche absolute Fläche. Hier verzichteten wir auf die Berechnung einer Standardabweichung und führten stattdessen eine histogrammische Verteilungsanalyse durch (Verteilungsanalysenprogramm Videoplan Classification SER 4.01, Vers. 4.30). Die Ergebnisse der zunächst linear in $0,1 \mu\text{m}^2$ Abstand eingeteilten Klassen wurden dann bei den Lysosomen und Golgi-Feldern zu größeren, übersichtlicheren Klassen zusammengefaßt. Bei den Microbodies wurde die Einteilung in $0,1 \mu\text{m}^2$ große Abstände beibehalten.

¹ In den Histogrammen werden die homogen-dunklen Lysosomen vom visuellen Bild her als homogen-schwarze Lysosomen bezeichnet.

² Für die freundliche Unterstützung danken wir Herrn Dipl. Math. U. MAEDER, Institut für Med. Strahlenkunde der Universität Würzburg.

Radioimmunassay

Von weiteren 53 Wistarratten wurde am 90. Lebenstag Blut zur Bestimmung der Serumkonzentration von Östradiol und Testosteron entnommen.

Die Konzentrationsbestimmung von Östradiol und Testosteron erfolgte mittels Radioimmunassay¹.

Das Untersuchungsmaterial bestand aus 28 Männchen und 25 Weibchen:

Gruppe 1. Normaltiere: 10 Männchen, 8 Weibchen

Gruppe 2. Kastrate: 10 Männchen, 8 Weibchen

Gruppe 3. Kastrate mit nachfolgender Testosteronsubstitution: 8 Männchen, 9 Weibchen

Gewichtsbestimmung

Am 90. Lebenstag wurde bei je 10 Männchen und Weibchen von Normaltieren, Kastraten und Kastraten mit Testosteronsubstitution das Körpergewicht bestimmt. Ferner wurde nach der Dekapitation die linke Niere jedes Tieres auf einer Präzisionswaage gewogen.

Aus Nierengewicht (NG) und Körpergewicht (KG) bestimmten wir den Quotienten Q (prozentualer Anteil des NG am KG):

$$Q = \frac{\text{Gewicht der linken Niere}}{\text{Körpergewicht}} \cdot 100$$

Elektronenmikroskop

Zeiss EM 9A, Betriebsspannung 60 kV

Nomenklatur des Nierenhauptstücks

Nach PETER (1909) und v. MÖLLENDORF (1930), Unterteilung in S₁-, S₂- und S₃-Segmente nach MAUNSBACH (1966 b).

Befunde

Körper- und Nierengewicht

Das durchschnittliche Körpergewicht beträgt am 90. LT bei normalen Männchen 258 ± 28 g und Weibchen 179 ± 8 g. Die linke Niere wog bei Männchen 834 ± 115 mg und Weibchen 530 ± 65 mg, woraus sich für Männchen ein Quotient von $Q = 0,32$ und für Weibchen $Q = 0,30$ errechnete.

Nach Kastration ist bei beiden Geschlechtern das Körpergewicht (Männchen 264 ± 16 g, Weibchen 204 ± 20 g) höher als bei Normaltieren. Das Nierengewicht hat sich bei Männchen dagegen verringert (705 ± 83 mg) und demzufolge auch

¹ Frau U. HENNES, Hormonanalytisches Labor der Hoffmann-La Roche AG, Basel, danken wir sehr für die Durchführung des RIA.

der Quotient Q ($Q = 0,27$). Bei Weibchen ist zwar das Nierengewicht minimal erhöht (573 ± 16 mg), Q jedoch durch das sehr viel stärker angestiegene Körpergewicht erniedrigt ($Q = 0,28$). Bei Männchen verringert sich somit Q nach Kastration stärker als bei Weibchen.

Durch die *Substitution mit Testosteron* steigt der Quotient Q bei Männchen ($Q = 0,30$) sehr viel deutlicher an als bei Weibchen ($Q = 0,29$). Das Nieren- und Körpergewicht ist bei beiden Geschlechtern nach Substitution (KG: Männchen 297 ± 30 g, Weibchen 208 ± 16 g; NG: Männchen 883 ± 84 mg, Weibchen 593 ± 55 mg) höher als das der Normaltiere und Kastrate.

Radioimmunassay (Tab. 1)

Normaltiere: Männliche Ratten haben eine durchschnittliche Östradiol-Serumkonzentration von 317 ± 30 pg/ml. Die Testosteronkonzentration beträgt $1,97 \pm 0,76$ ng/ml. Weibchen besitzen in unserem Untersuchungsmaterial eine minimal niedrigere Östradiol-Serumkonzentration von 291 ± 23 pg/ml als Männchen. Ihre Testosteronkonzentration ist deutlich um die Hälfte geringer ($0,98 \pm 0,13$ ng/ml).

Tabelle 1
Serumkonzentration von Östradiol und Testosteron

	Östradiol pg/ml	Testosteron ng/ml
<i>Normaltiere</i>		
Männchen: $n = 10$	317 ± 30	$1,97 \pm 0,76$
Weibchen: $n = 8$	291 ± 23	$0,98 \pm 0,13$
<i>Kastrate</i>		
Männchen: $n = 10$	238 ± 29	$0,74 \pm 0,14$
Weibchen: $n = 8$	208 ± 23	$0,55 \pm 0,12$
<i>Substituierte Kastrate</i>		
Männchen: $n = 8$	524 ± 23	$12,17 \pm 1,87$
Weibchen: $n = 9$	467 ± 63	$10,29 \pm 3,00$

Kastrate: Nach Kastration sinkt bei Männchen der Testosteronspiegel um 64% auf $0,74 \pm 0,14$ ng/ml. Die Östradiolkonzentration nimmt um 25% ab und liegt nun bei 238 ± 29 pg/ml.

Bei den Weibchen verringert sich die Östradiolkonzentration um 29% auf 208 ± 23 pg/ml und die von Testosteron um 44% auf $0,55 \pm 0,12$ ng/ml.

Kastrate mit nachfolgender Testosteronsubstitution: Die Verabreichung von Testosteron in der unphysiologisch hohen Dosis von 1 mg/100 g Körpergewicht (KG) über 5 Tage, bewirkt bei Männchen und Weibchen einen sprunghaften Anstieg der Testosteronserumkonzentration. Sie beträgt bei Männchen $12,17 \pm 1,87$ ng/ml und bei Weibchen $10,29 \pm 3,00$ pg/ml, womit sie um das sechsfache (Männ-

chen) bzw. zehnfache (Weibchen) über der Serumkonzentration von Normaltieren liegt.

Mit der Zufuhr von Testosteron steigt auch der Serumspiegel von Östradiol an. Mit 524 ± 23 pg/ml bei Männchen und 467 ± 63 pg/ml bei Weibchen ist er bei beiden Geschlechtern etwa um den Faktor 1,6 höher als der Östradiolspiegel von Normaltieren.

Morphometrie

Normaltiere, Lysosomen

S₁-Segment

Wir unterscheiden zwischen hellen, granulierten und homogen-dunklen Lysosomen (Abb. 1).

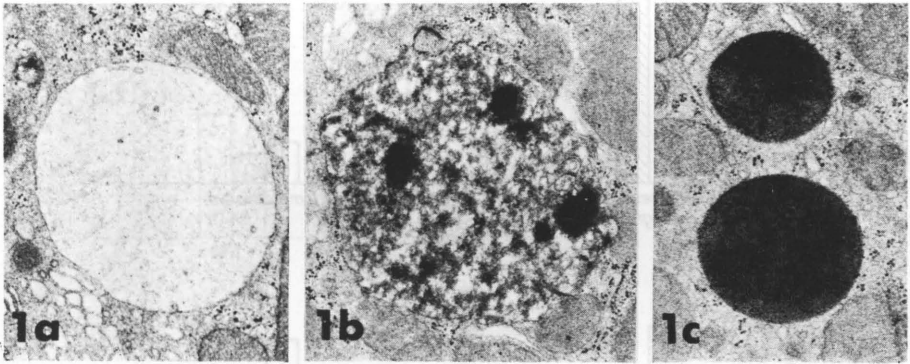


Abb. 1. Lysosomen in S₁ und S₂ mit (a) heller, (b) granulierter, (c) homogen-schwarzer Matrix. Vergr. 21 000×

Flächenanteil: Weibchen haben pro Referenzfläche signifikant mehr Lysosomen ($9,48 \pm 2,28$ Flächen%, Abb. 2 a) als Männchen ($7,99 \pm 2,44$ Flächen%). Dieser Unterschied wird dadurch hervorgerufen, daß der Anteil der hellen Lysosomen (Abb. 2 a) bei Weibchen ($5,97 \pm 2,49$ Flächen%) mehr als doppelt so groß ist als bei Männchen ($2,81 \pm 1,60$ Flächen%). Eine geringere Fläche nehmen granuliert Lysosomen ein: bei Männchen $3,54 \pm 0,97$ Flächen% und bei Weibchen $2,37 \pm 0,96$ Flächen%; dieser Unterschied ist nach dem Wilcoxon-U-Test für $p = 0,05$ signifikant. Noch geringer sind die homogen-dunklen Lysosomen vertreten; für sie besteht zwischen Männchen ($1,64 \pm 0,74$ Flächen%) und Weibchen ($1,13 \pm 0,48$ Flächen%) kein signifikanter Unterschied.

Größe: Die Lysosomen mit heller Matrix sind bei Weibchen durchschnittlich größer als bei Männchen (Abb. 3 a). Aus dem Histogramm (Abb. 4 a) geht hervor, daß Männchen mehr helle Lysosomen der kleinen Größenklassen (s. Material und Methoden, bis $0,5 \mu\text{m}^2$) haben als Weibchen, wogegen in den Klassen ab $1,5 \mu\text{m}^2$ und größer der prozentuale Anteil dieser Lysosomen bei Weibchen überwiegt. Berücksichtigt man, daß es mitunter bei den Weibchen helle Lysosomen

gibt, die eine mehr als 60fache Fläche der Lysosomen der Klasse bis $0,2 \mu\text{m}^2$ haben, wird der größere relative Flächenanteil der hellen Lysosomen an der Gesamtzytoplasmfläche erklärbar.

Die granulierten Lysosomen sind bei Männchen durchschnittlich größer als bei Weibchen (Abb. 3 a). Jedoch sind diese Lysosomen insgesamt um die Hälfte kleiner als die Lysosomen mit heller Matrix.

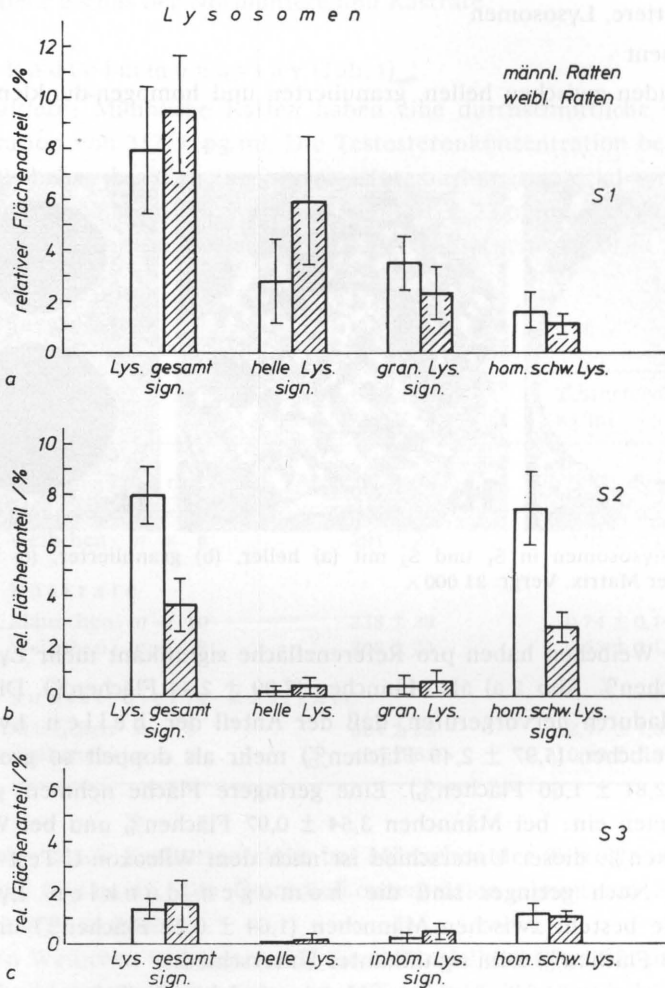


Abb. 2. Normaltiere, relativer Flächenanteil (mit Standardabweichung) der Lysosomen an der Referenzfläche in (a) S₁, (b) S₂, (c) S₃. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Aufgetragen ist der relative Flächenanteil der gesamten Lysosomenpopulation, der hellen, granulierten, inhomogenen und homogen-schwarzen Lysosomen. Sign. unter den Säulen bedeutet, daß hier nach dem Wilcoxon-U-Test ($p = 0,05$) der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Tieren signifikant ist

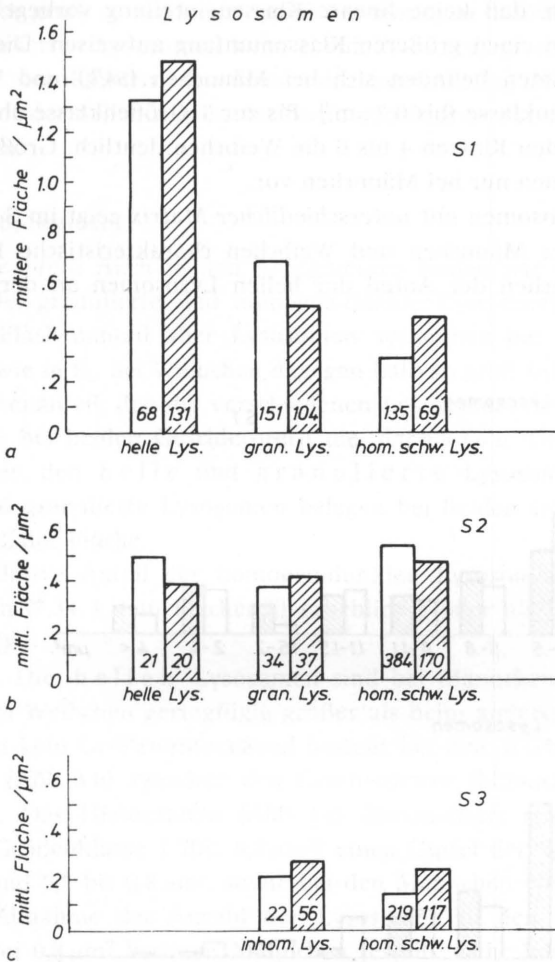


Abb. 3. Normaltiere, durchschnittliche Fläche (μm^2) der Lysosomen mit heller, granulierter und homogen-schwarzer Matrix in (a) S₁, (b) S₂, mit inhomogener und homogen-schwarzer in (c) S₃. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl in der Säule gibt an, aus wievielen Einzelmessungen der Mittelwert gebildet wurde

Im Histogramm (Abb. 4 b) wird deutlich, daß es in den kleinen Größenklassen mehr Lysosomen gibt als in den höheren. Sehr große Lysosomen mit granulierter Matrix kommen selten und Riesenslysosomen über $4 \mu\text{m}^2$ nur bei Männchen vor.

Die Lysosomen mit homogen-dunkler Matrix sind kleiner als die mit heller bzw. granulierter Matrix (Abb. 3 a). Die Lysosomen mit homogen-dunkler Matrix sind bei Weibchen ($0,46 \mu\text{m}^2$) durchschnittlich größer als bei Männchen ($0,30 \mu\text{m}^2$).

Im Histogramm (Abb. 4 c) ist ersichtlich, daß die Anzahl der Lysosomen in den einzelnen Größenklassen bei den Männchen nahezu exponentiell abnimmt; zu

berücksichtigen ist jedoch, daß keine lineare Klasseneinteilung vorliegt, sondern die oberen Größenklassen einen größeren Klassenumfang aufweisen. Die meisten homogen-dunklen Lysosomen befinden sich bei Männchen (54%) und Weibchen (46%) in der ersten Größenklasse (bis $0,2 \mu\text{m}^2$). Bis zur 3. Größenklasse überwiegen die Männchen knapp, in den Klassen 4 bis 6 die Weibchen deutlich. Größere Lysosomen über $2,0 \mu\text{m}^2$ kommen nur bei Männchen vor.

Die Verteilung der Lysosomen mit unterschiedlicher Matrix zeigt im S_1 -Segment bei Betrachtung einzelner Männchen und Weibchen charakteristische Besonderheiten. Ist bei den Weibchen der Anteil der hellen Lysosomen an der Gesamt-

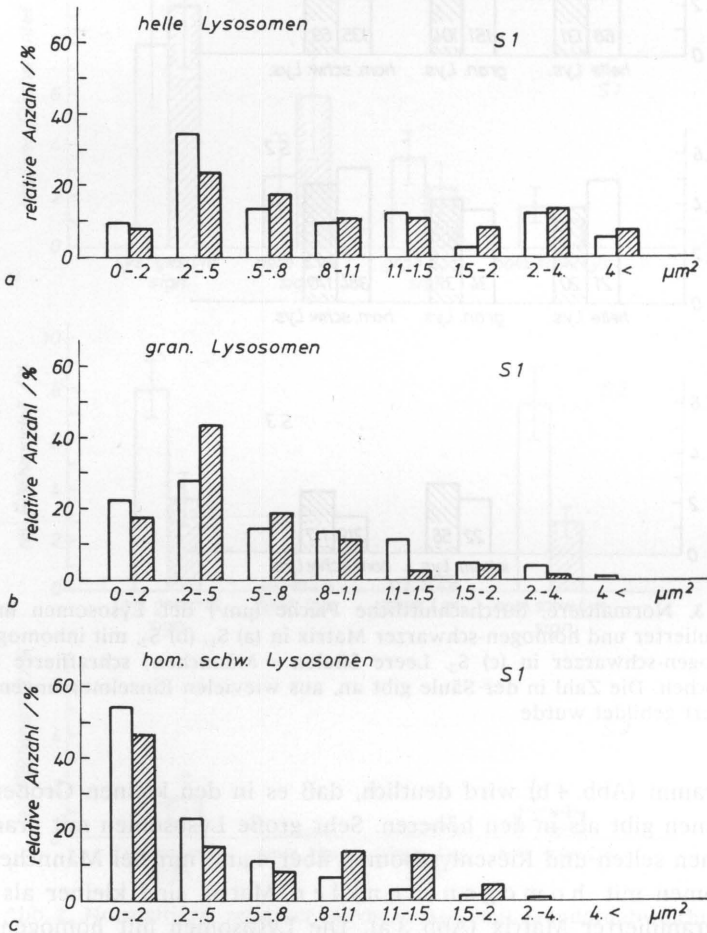


Abb. 4. Normaltiere, Verteilungsanalyse der Lysosomen mit (a) heller, (b) granulierter und (c) homogen-schwarzer Matrix in S_1 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 3)

fläche sehr groß, so sinkt der Anteil der homogen dunklen Lysosomen. Der Anteil der granulierten Lysosomen kann ebenfalls erniedrigt sein. Bei Männchen ist eine Abnahme der dunklen Lysosomen mit einem Anstieg der granulierten verbunden. Der Anteil der hellen Lysosomen kann zunehmen oder auf einem niedrigen Stand verbleiben.

S₂-Segment

Flächenanteil: Auch in den S₂-Segmenten finden wir bei Männchen und Weibchen helle, granuliert und homogen-dunkle Lysosomen. Es zeigt sich, daß der relative Flächenanteil aller Lysosomen zusammen bei Männchen in S₂ genauso groß ist wie in S₁, bei Weibchen dagegen halb so groß (Abb. 2 a, b). Vergleicht man den Flächenanteil, den die verschiedenen Lysosomenarten beanspruchen, fällt auf, daß in S₂ bei beiden Geschlechtern die dunklen Lysosomen weit den Anteil übertreffen, den helle und granuliert Lysosomen einnehmen (Abb. 2 b). Helle und granuliert Lysosomen belegen bei beiden Geschlechtern jeweils höchstens 0,5% der Fläche.

Der relative Anteil der homogen-dunklen Lysosomen ist in S₂ (Abb. 2 b) bei Männchen ($7,34 \pm 1,46$ Flächen%) erheblich größer als bei Weibchen ($2,69 \pm 0,60$ Flächen%).

Größe: Die hellen Lysosomen sind bei Männchen um 25% und die granulierten bei Weibchen geringfügig größer als beim anderen Geschlecht (Abb. 3 b).

Nahezu kein Größenunterschied besteht bei den homogen-dunklen Lysosomen (Abb. 3 b) zwischen den Geschlechtern (Männchen: $0,54 \mu\text{m}^2$, Weibchen: $0,48 \mu\text{m}^2$). Das Histogramm (Abb. 5 c) demonstriert ein Überwiegen der Männchen in Größenklasse 1 (bis $0,2 \mu\text{m}^2$) einen Gipfel der Weibchen in Klasse 0,2 bis $0,5 \mu\text{m}^2$ und 0,5 bis $0,8 \mu\text{m}^2$, sowie bei den Männchen eine insgesamt relativ gleichmäßige Abnahme der Anzahl der Lysosomen in den Größenklassen. Ab einer Größe von $0,8 \mu\text{m}^2$ besitzen Männchen jeweils mehr homogen-dunkle Lysosomen als Weibchen.

S₃-Segment

Flächenanteil: Der relative Flächenanteil der Lysosomen nimmt vom S₁- zum S₃-Segment hin deutlich ab (Abb. 2). Er beträgt in S₃ bei Männchen nur noch $1,34 \pm 0,44$ Flächen% und bei Weibchen $1,58 \pm 0,96$ Flächen%. Helle Lysosomen kommen in S₃ nur ganz vereinzelt vor. Ihr Flächenanteil liegt weit unter 1,0 Flächen%.

Im S₃-Segment kommen vor allem Lysosomen mit inhomogener und homogen-dunkler Matrix (Abb. 6) vor. Die Matrix der inhomogenen Lysosomen ist deutlich different von der der granulierten Lysosomen der S₁- und S₂-Segmente. Die inhomogenen Lysosomen nehmen in S₃ bei beiden Geschlechtern nur eine geringe Fläche ein; dennoch unterscheiden sich Männchen ($0,17 \pm 0,19$ Flächen%) und Weibchen ($0,43 \pm 0,33$ Flächen%) signifikant.

Im Flächenanteil der **h o m o g e n - d u n k l e n** Lysosomen (Abb. 2 c) besteht kein Geschlechtsunterschied (Männchen: $1,16 \pm 0,42$ Flächen%, Weibchen: $1,07 \pm 0,17$ Flächen%).

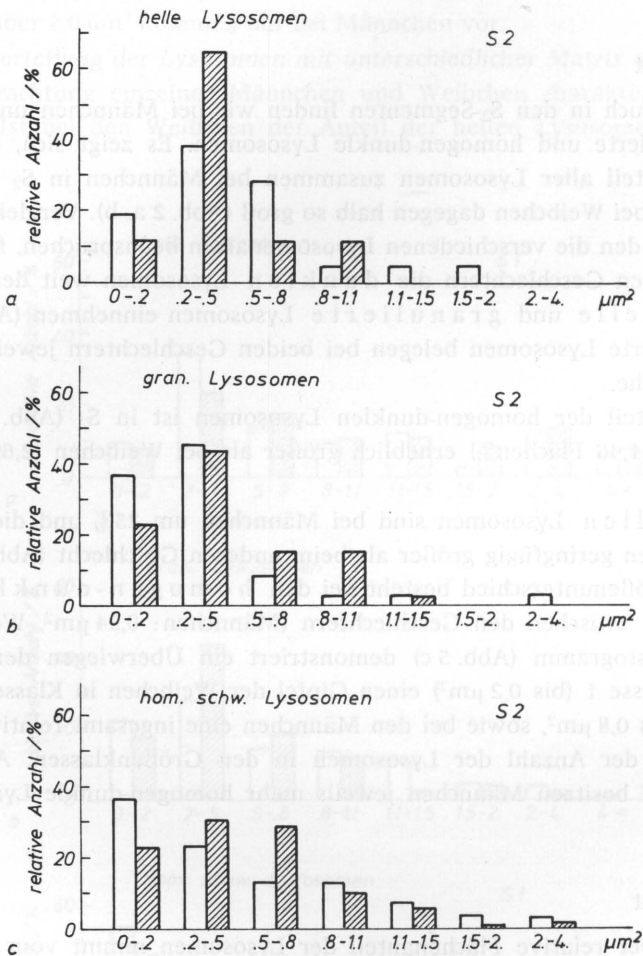


Abb. 5. Normaltiere, Verteilungsanalyse der Lysosomen mit (a) heller, (b) granulierter und (c) homogen-schwarzer Matrix in S_2 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Anzahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 3)

Größe: Die **h o m o g e n - d u n k l e n** Lysosomen der Weibchen ($0,25 \mu\text{m}^2$) sind durchschnittlich um 66% größer (Abb. 3 c) als die der Männchen ($0,15 \mu\text{m}^2$). Das Histogramm (Abb. 7 b) zeigt, daß beim Männchen 69% der homogen-dunklen Lysosomen kleiner als $0,2 \mu\text{m}^2$ sind, wogegen Weibchen über die 6fache Menge an

Lysosomen der Größe $0,5 \dots 0,8 \mu\text{m}^2$ verfügen. Ein ebenso deutliches Überwiegen der Männchen ist in der 1. und der Weibchen in der 2. Größenklasse der Lysosomen mit inhomogener Matrix (Abb. 7 a) zu beobachten.

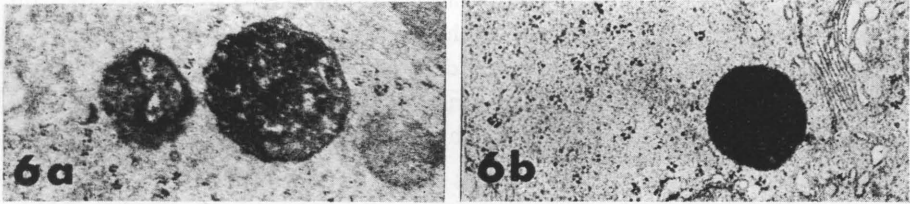


Abb. 6. Lysosomen in S_3 mit (a) inhomogener und (b) homogen-dunkler Matrix. Vergr. 21 000 \times

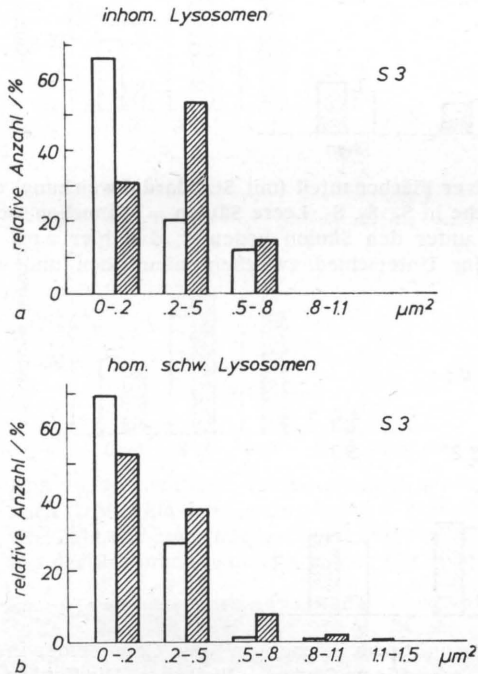


Abb. 7. Normaltiere, Verteilungsanalyse der Lysosomen mit (a) inhomogener und (b) homogen-schwarzer Matrix in S_3 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Anzahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 3)

Normaltiere, Golgi-Felder

Der relative Anteil der Golgi-Felder an der Referenzfläche nimmt vom S_1 -Segment zum S_3 -Segment hin signifikant zu (Abb. 8). Geschlechtsunterschiede sind in S_1 (Männchen: $1,00 \pm 0,46$ Flächen%, Weibchen: $0,84 \pm 0,28$ Flächen%)

und S_2 (Männchen: $1,39 \pm 0,25$ Flächen%, Weibchen: $1,26 \pm 0,41$ Flächen%) nicht vorhanden. Im S_3 -Segment übertreffen jedoch die Weibchen mit $2,07 \pm 0,34$ Flächen% die Männchen ($1,74 \pm 0,41$ Flächen%) signifikant ($p = 0,05$).

Größe: Die durchschnittliche Größe der Golgi-Felder ist in allen drei Segmenten annähernd gleich (Abb. 9). Die Histogramme (Abb. 10 a, c) bestätigen dies für das S_1 - und S_3 -Segment. In S_2 (Abb. 10 b) haben die Männchen mehr kleinere Golgi-Felder (bis $0,4 \mu\text{m}^2$) und die Weibchen deutlich mehr bis $0,8 \mu\text{m}^2$. Der höhere relative Flächenanteil bei den Männchen im S_3 -Segment ist bedingt durch eine größere Anzahl von Golgi-Feldern, wie dies auch subjektiv zu beobachten ist.

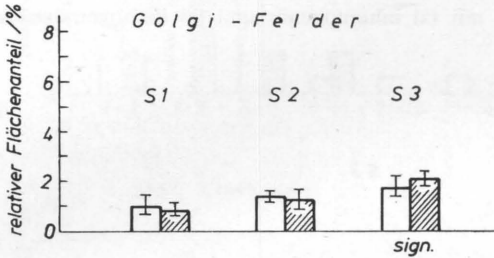


Abb. 8. Normaltiere, relativer Flächenanteil (mit Standardabweichung) der Golgi-Felder an der Referenzfläche in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Sign. unter den Säulen bedeutet, daß hier nach dem Wilcoxon-U-Test ($p = 0,05$) der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Tieren signifikant ist

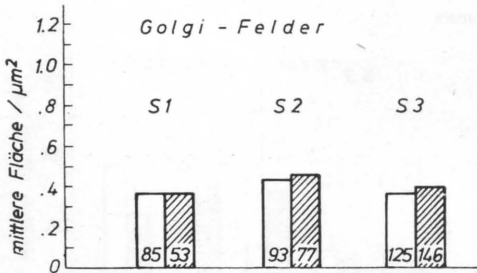


Abb. 9. Normaltiere, durchschnittliche Fläche (μm^2) der Golgi-Felder in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl in der Säule gibt an, aus wievielen Einzelmessungen der Mittelwert gebildet wurde

Normaltiere, Microbodies (Peroxisomen)

Morphologisch unterscheiden sich die Microbodies der S_1 - und S_2 -Segmente von denen der S_3 -Segmente (Abb. 11). In S_1 und S_2 findet man überwiegend bizarre Formen, wogegen die Microbodies in S_3 hauptsächlich eine runde Form aufweisen. Ein Geschlechtsunterschied in der Morphologie konnte nicht beobachtet werden.

Flächenanteil: Der relative Flächenanteil der Microbodies nimmt von S_1 nach S_3 signifikant zu (Abb. 12). Im S_1 -Segment beträgt er bei Männchen $0,95 \pm 0,17$

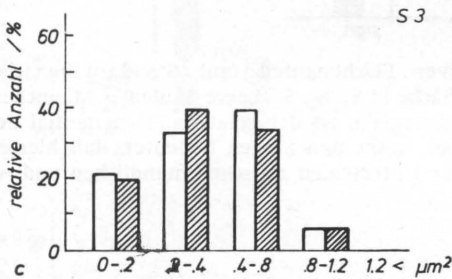
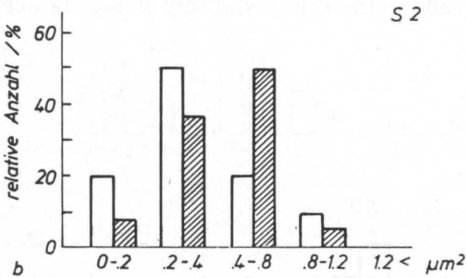
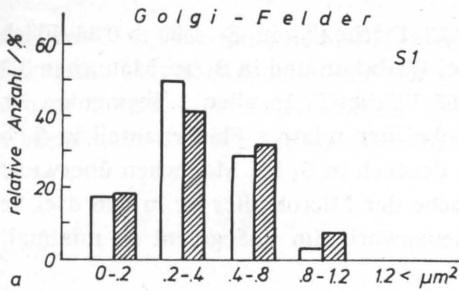


Abb. 10. Normalierte, Verteilungsanalyse der Golgi-Felder in (a) S₁, (b) S₂, (c) S₃ nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 9)

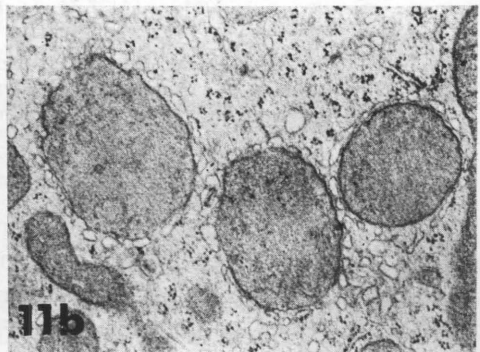
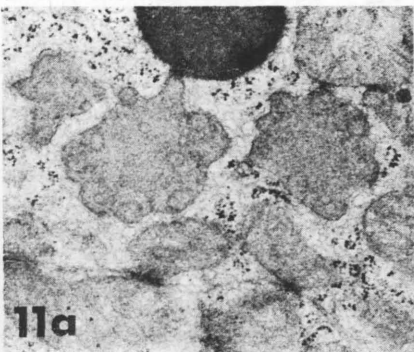


Abb. 11. Microbodies (Peroxisomen) mit (a) bizarrer und (b) runder Form. Vergr. 21 000 ×

Flächen%, bei Weibchen $1,12 \pm 0,25$ Flächen%, in S_2 $1,99 \pm 0,56$ Flächen% bei Männchen, $1,61 \pm 0,29$ Flächen% bei Weibchen und in S_3 bei Männchen $3,77 \pm 0,56$ Flächen% und Weibchen $2,42 \pm 0,67$ Flächen%. In allen 3 Segmenten ist der Geschlechtsunterschied signifikant, wobei der relative Flächenanteil in S_1 bei Weibchen, dagegen in S_2 und besonders deutlich in S_3 bei Männchen überwiegt.

Größe: Die durchschnittliche Fläche der Microbodies ist in den drei Segmenten nahezu gleich (Abb. 13). Der Größenzuwachs im S_3 -Segment ist minimal. Ein Geschlechtsunterschied besteht nicht.

Die Histogramme (Abb. 14 a–c) bestätigen die annähernd gleiche Größenverteilung. In S_3 sieht man im Histogramm eine etwas stärkere Belegung der höheren Klassen als in S_1 und S_2 .

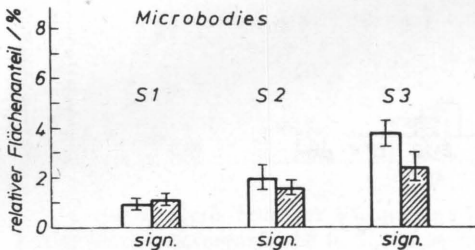


Abb. 12. Normaltiere, relativer Flächenanteil (mit Standardabweichung) der Microbodies an der Referenzfläche in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Aufgetragen ist der relative Flächenanteil der gesamten Microbodypopulation. Sign. unter den Säulen bedeutet, daß hier nach dem Wilcoxon-U-Test ($p = 0,05$) der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Tieren signifikant ist

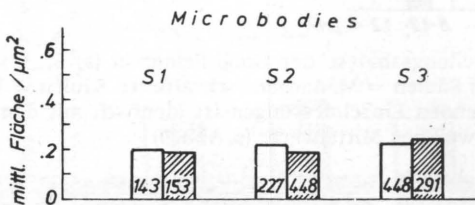


Abb. 13. Normaltiere, durchschnittliche Fläche (μm^2) der Microbodies in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl in der Säule gibt an, aus wievielen Einzelmessungen der Mittelwert gebildet wurde

Normaltiere, Fettvakuolen

Bei einigen Tieren kommen in allen drei Segmenten basal gelegene Fettvakuolen vor. Wegen ihres geringen Vorkommens spielen sie statistisch keine wesentliche Rolle. Ihr Anteil übersteigt im Durchschnitt nie $0,46$ Flächen%. Auffällig ist, daß Weibchen einen größeren relativen Flächenanteil erreichen als Männchen..

Die Durchschnittswerte in den einzelnen Segmenten sind gekennzeichnet durch eine hohe Standardabweichung, die dadurch zustandekommt, daß einige Tiere

vollkommen frei von Fettvakuolen sind. Untersucht man einzelne Tiere, so fällt bei den Tieren mit Fettvakuolen auf, daß sich ihr Lysosomenmuster in S_1 von dem der Tiere ohne Fettvakuolen unterscheidet. Der relative Anteil der hellen Lysosomen ist vermindert und der der homogen-dunklen Lysosomen leicht erhöht.

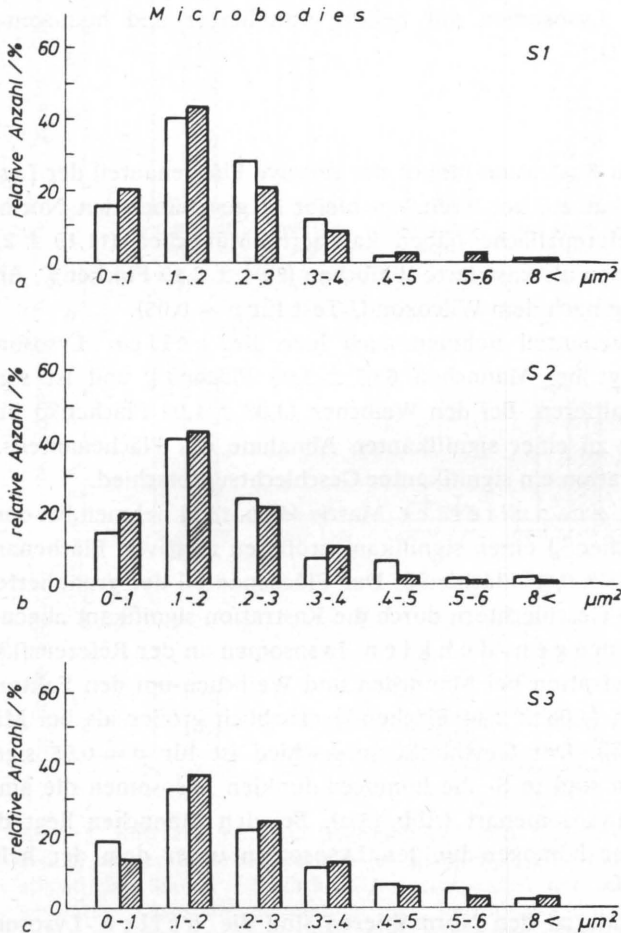


Abb. 14. Normaltiere, Verteilungsanalyse der Microbodies in (a) S_1 , (b) S_2 , (c) S_3 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 13)

Normaltiere, Autophagosomen

Lysosomen mit autophagischen Einschlüssen lassen sich nur schwer und mitunter unsicher diagnostizieren, da sich ihre Matrix oft nur wenig oder gar nicht vom umgebenden Cytoplasma unterscheidet und sie somit übersehen werden können. In unserem Untersuchungsmaterial fällt auf, daß sie bei Weibchen einen

größeren relativen Anteil einnehmen als bei Männchen. Insgesamt übersteigt ihr Flächenanteil nie 0,1...0,4 Flächen%.

Kastrierte Tiere, Lysosomen

Auch bei kastrierten Männchen und Weibchen kommen in den Epithelzellen der S_1 - und S_2 -Segmente Lysosomen mit heller, granulierter und homogen-dunkler Matrix vor (vgl. Abb. 1).

S_1 -Segment

Flächenanteil: Nach Kastration nimmt der relative Flächenanteil der Lysosomen bei Männchen signifikant zu, bei Weibchen bleibt er gegenüber den Normaltieren unverändert. Pro Referenzfläche haben kastrierte Männchen ($11,19 \pm 2,19$ Flächen%) mehr Lysosomen als kastrierte Weibchen ($8,94 \pm 3,19$ Flächen%; Abb. 15 a; Signifikanzberechnung nach dem Wilcoxon-U-Test für $p = 0,05$).

Den größten Flächenanteil nehmen auch hier die hellen Lysosomen ein (Abb. 15 a). Er beträgt bei Männchen $6,07 \pm 2,03$ Flächen% und ist signifikant größer als bei Normaltieren. Bei den Weibchen ($3,05 \pm 1,02$ Flächen%) führt hingegen die Kastration zu einer signifikanten Abnahme des Flächenanteils. Es besteht auch nach Kastration ein signifikanter Geschlechtsunterschied.

Die Lysosomen mit granulierter Matrix (Abb. 15 a) nehmen bei den Männchen ($2,83 \pm 1,36$ Flächen%) einen signifikant größeren relativen Flächenanteil ein als bei Weibchen ($1,83 \pm 0,67$ Flächen%). Der Flächenanteil der granulierten Lysosomen hat bei beiden Geschlechtern durch die Kastration signifikant abgenommen.

Der Anteil der homogen-dunklen Lysosomen an der Referenzfläche vergrößert sich nach Kastration bei Männchen und Weibchen um den Faktor 3,5. Er ist nun bei Weibchen ($4,06 \pm 2,44$ Flächen%) erheblich größer als bei Männchen ($2,29 \pm 0,53$ Flächen%). Der Geschlechtsunterschied ist für $p = 0,05$ signifikant. Bei weiblichen Tieren sind in S_1 die homogen-dunklen Lysosomen die am häufigsten vorkommende Lysosomenart (Abb. 15 a). Bei den Männchen liegt der relative Flächenanteil der homogen-dunklen Lysosomen unter dem der hellen und granulierten.

Größe: Im Gegensatz zu den Normaltieren sind die hellen Lysosomen bei kastrierten Männchen ($2,3 \mu\text{m}^2$) durchschnittlich um mehr als das Doppelte größer als die der Weibchen ($1,08 \mu\text{m}^2$; Abb. 16 a).

Aus der histogrammischen Verteilung (Abb. 17 a) wird deutlich, daß der durchschnittliche Größenunterschied zwischen den hellen Lysosomen der männlichen und weiblichen Niere dadurch hervorgerufen wird, daß Männchen mehr als sechsmal so viele Riesenlysosomen ($4,0 \mu\text{m}^2$ und größer) besitzen als Weibchen. Weibchen haben dagegen mehr kleine Lysosomen der unteren Größenklasse (bis $0,8 \mu\text{m}^2$).

Die durchschnittliche Größe der granulierten Lysosomen (Abb. 16 a) ist bei den Männchen ($0,73 \mu\text{m}^2$) größer als bei Weibchen ($0,55 \mu\text{m}^2$). Die granulierten Lysosomen sind bei beiden Geschlechtern kleiner als helle Lysosomen.

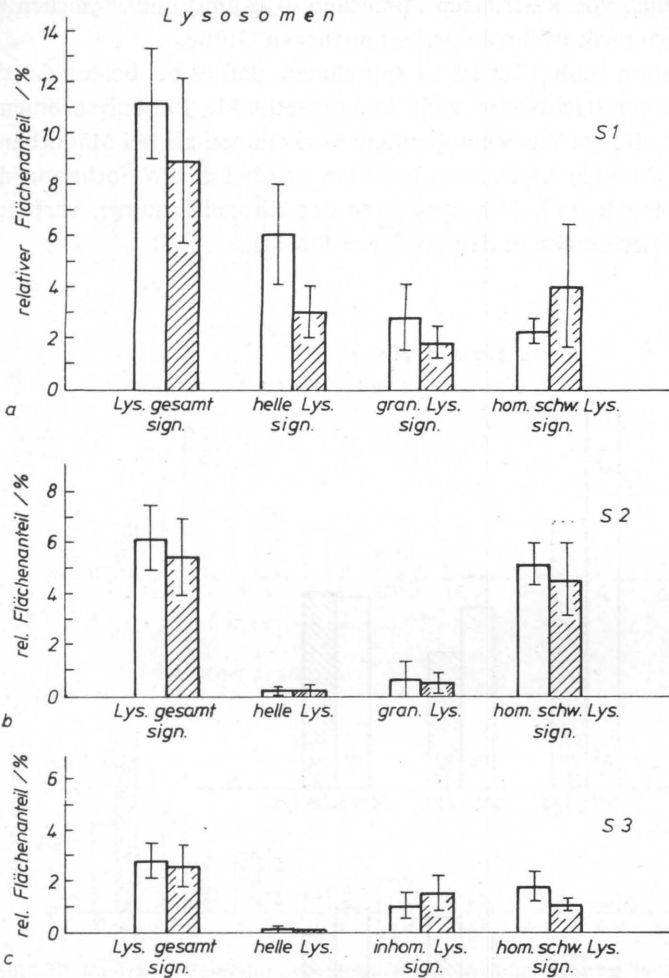


Abb. 15. Kastrate, relativer Flächenanteil (mit Standardabweichung) der Lysosomen an der Referenzfläche in (a) *S*₁, (b) *S*₂, (c) *S*₃. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Aufgetragen ist der relative Flächenanteil der gesamten Lysosomenpopulation, der hellen, granulierten, inhomogenen und homogen-schwarzen Lysosomen. Sign. unter den Säulen bedeutet, daß hier nach dem Wilcoxon-U-Test ($p = 0,05$) der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Tieren signifikant ist

Dies zeigt auch das Histogramm (Abb. 17 b). Granulierte Riesenlysosomen über $4,0 \mu\text{m}^2$ fehlen bei Männchen und Weibchen. Weibchen haben im Gegensatz zu den Männchen viel mehr kleine Lysosomen (bis $0,5 \mu\text{m}^2$), wohingegen Männchen über mehr größere Lysosomen (über $0,5 \mu\text{m}^2$) verfügen.

Nach Kastration kommt es bei beiden Geschlechtern zu einer deutlichen Größenzunahme der homogen-dunklen Lysosomen (Abb. 16 a). Die homogen-

dunklen Lysosomen von kastrierten Männchen ($0,78 \mu\text{m}^2$) und Weibchen ($0,79 \mu\text{m}^2$) unterscheiden sich nicht in ihrer durchschnittlichen Größe.

Dem Histogramm (Abb. 17 c) ist zu entnehmen, daß es bei beiden Geschlechtern nach Kastration vergleichsweise viele homogen-dunkle Riesenlysosomen ($4,0 \mu\text{m}^2$ und größer) gibt, die bei Weibchen häufiger vorkommen als bei Männchen. Nahezu die Hälfte aller dunklen Lysosomen befinden sich bei den Weibchen in der ersten Größenklasse (bis $0,2 \mu\text{m}^2$). Mit Ausnahme der Riesenlysosomen verfügen Männchen über mehr Lysosomen in den größeren Klassen.

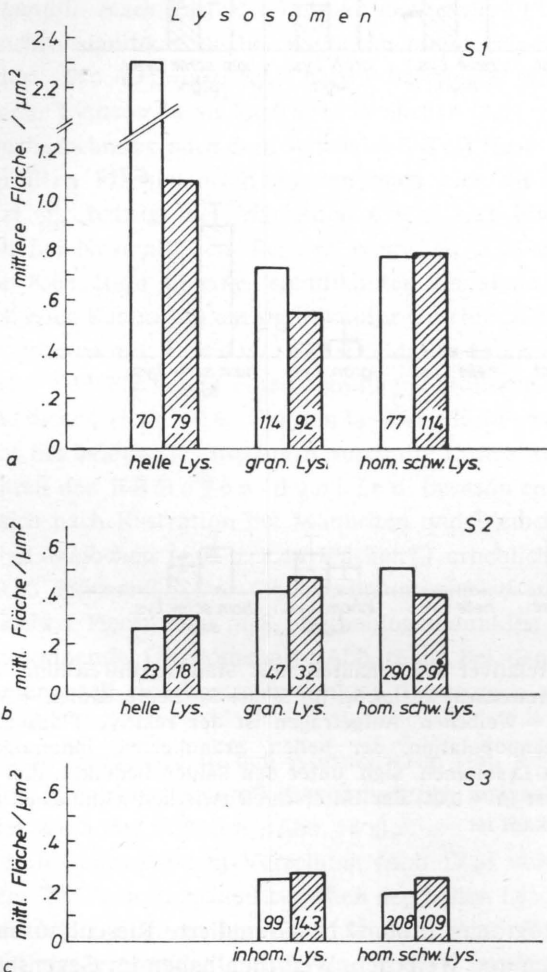


Abb. 16. Kastrate, durchschnittliche Fläche (μm^2) der Lysosomen mit heller, granulierter und homogen-schwarzer Matrix in (a) S₁, (b) S₂, mit inhomogener und homogen-schwarzer in (c) S₃. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl in der Säule gibt an, aus wievielen Einzelmessungen der Mittelwert gebildet wurde

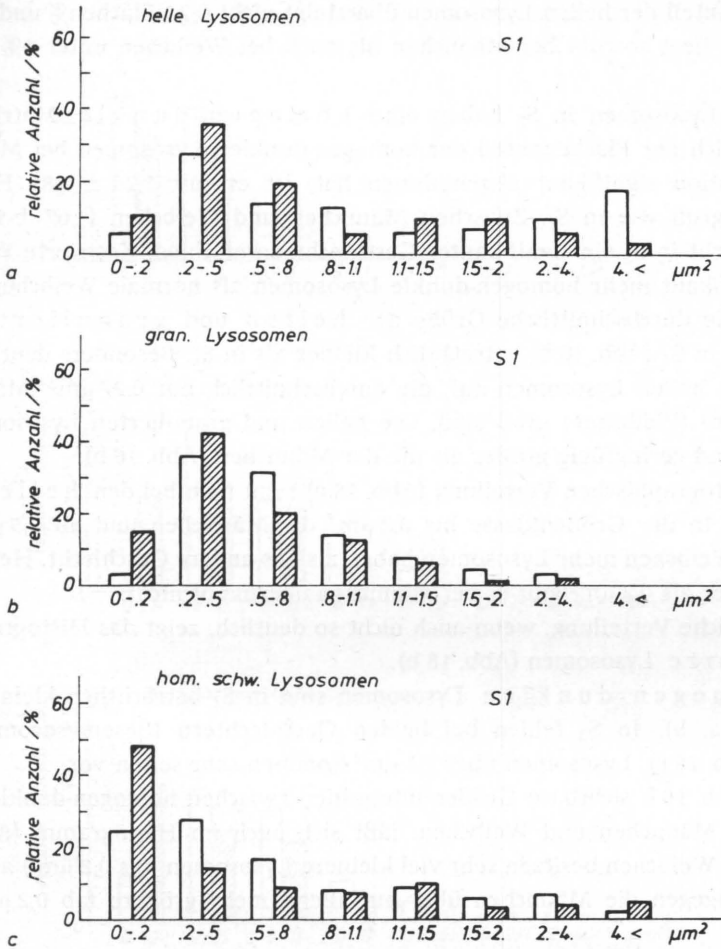


Abb. 17. Kastrate, Verteilungsanalyse der Lysosomen mit (a) heller, (b) granulierter und (c) homogen-schwarzer Matrix in S₁ nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 16)

S₂-Segment

Flächenanteil: Das Lysosomenmuster in S₂ unterscheidet sich auffallend von dem in S₁ (Abb. 15 a, b). Insgesamt hat S₂ weniger Lysosomen als S₁. So beträgt der Flächenanteil der Lysosomen (Abb. 15 b) bei Weibchen $5,47 \pm 1,56$ Flächen% und bei Männchen $6,17 \pm 1,30$ Flächen%. Der Geschlechtsunterschied ist nach Kastration nach dem U-Test für $p = 0,05$ signifikant. In S₂ haben kastrierte Männchen signifikant weniger und Weibchen signifikant mehr Lysosomen als Normaltiere.

Helle und granulierende Lysosomen kommen auch nach Kastration in S₂ außerordentlich selten vor und spielen in diesem Segment nur eine untergeordnete

Rolle. Der Anteil der hellen Lysosomen übersteigt nicht 0,24 Flächen% und der der granulierten liegt sowohl bei Männchen als auch bei Weibchen unter 1% der Referenzfläche.

Fast alle Lysosomen in S_2 haben eine homogen-dunkle Matrix (Abb. 15 b). Obgleich der Flächenanteil der homogen-dunklen Lysosomen bei Männchen nach Kastration signifikant abgenommen hat, ist er mit $5,26 \pm 0,81$ Flächen% doppelt so groß wie in S_1 . Zwischen Männchen und Weibchen ($4,67 \pm 1,42$ Flächen%) besteht in S_2 ein signifikanter Geschlechtsunterschied. Kastrierte Weibchen haben signifikant mehr homogen-dunkle Lysosomen als normale Weibchen.

Größe: Die durchschnittliche Größe der hellen und granulierten Lysosomen ist in S_2 (Abb. 16 b) beträchtlich kleiner als in S_1 . Besonders deutlich fällt dies bei den hellen Lysosomen auf, die durchschnittlich nur $0,27 \mu\text{m}^2$ (Männchen) bzw. $0,32 \mu\text{m}^2$ (Weibchen) groß sind. Die hellen und granulierten Lysosomen der Weibchen sind geringfügig größer als die der Männchen (Abb. 16 b).

In der histogrammischen Verteilung (Abb. 18 a) sieht man bei den hellen Lysosomen, daß in der Größenklasse bis $0,2 \mu\text{m}^2$ die Männchen und ab $0,5 \mu\text{m}^2$ und größer die Weibchen mehr Lysosomen haben als das andere Geschlecht. Helle Lysosomen größer als $0,8 \mu\text{m}^2$ gibt es bei Männchen überhaupt nicht.

Eine ähnliche Verteilung, wenn auch nicht so deutlich, zeigt das Histogramm für granulierten Lysosomen (Abb. 18 b).

Die homogen-dunklen Lysosomen sind in S_2 beträchtlich kleiner als in S_1 (Abb. 16 a, b). In S_2 fehlen bei beiden Geschlechtern Riesenlysosomen über $4,0 \mu\text{m}^2$ (Abb. 18 c). Lysosomen über $1,5 \mu\text{m}^2$ kommen sehr selten vor.

Der in Abb. 16 b sichtbare Größenunterschied zwischen homogen-dunklen Lysosomen von Männchen und Weibchen, läßt sich auch im Histogramm (Abb. 18 c) verifizieren. Weibchen besitzen sehr viel kleinere Lysosomen (bis $0,2 \mu\text{m}^2$) als Männchen, wohingegen die Männchen über auffallend mehr größere (ab $0,2 \mu\text{m}^2$) verfügen.

In S_2 hat die Kastration nur einen geringen Einfluß auf die Lysosomengröße. Lysosomen mit granulierter Matrix sind geringfügig größer und solche mit homogen-dunkler Matrix minimal kleiner als bei Normaltieren. Helle Lysosomen kastrierter Männchen sind in S_2 halb so groß wie die normaler Männchen.

S_3 -Segment

Flächenanteil: In S_3 nimmt nach Kastration der Flächenanteil der Lysosomen (Abb. 15 c) bei beiden Geschlechtern signifikant zu und beträgt bei Männchen $2,79 \pm 0,69$ Flächen% und Weibchen $2,57 \pm 0,80$ Flächen%.

Helle Lysosomen (Abb. 15 c) findet man in S_3 nur in vernachlässigbarer Menge. Den höchsten Anteil erreichen sie bei Männchen mit 0,06 Flächen%.

Lysosomen mit inhomogener Matrix (Abb. 15 c) nehmen nach Kastration bei Männchen um das sechsfache und Weibchen 3,5fache zu. Zwischen Männchen ($0,99 \pm 0,56$ Flächen%) und Weibchen ($1,49 \pm 0,77$ Flächen%) besteht ein signifikanter Geschlechtsunterschied.

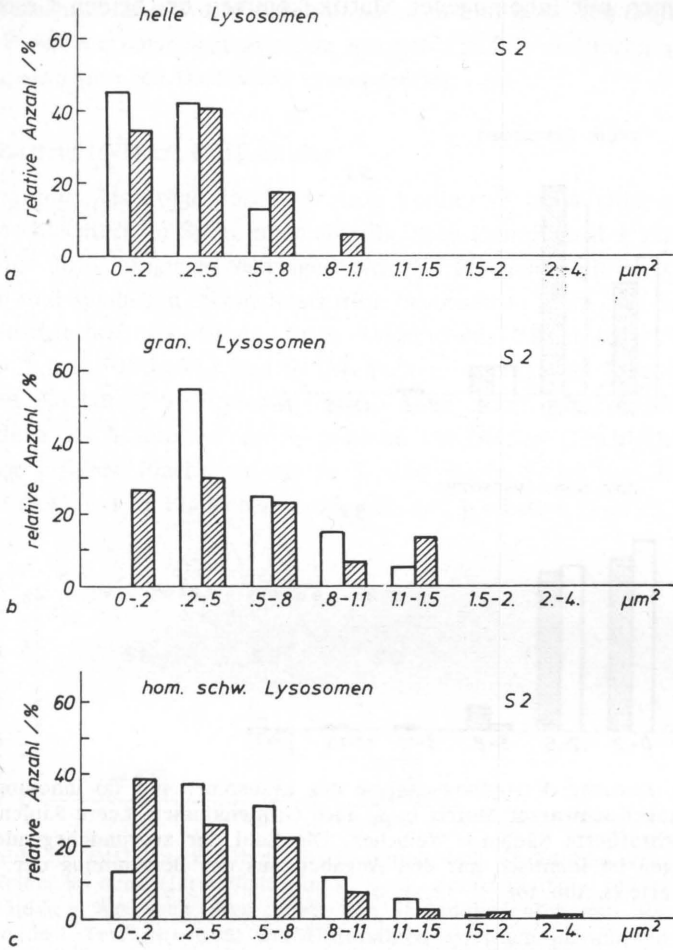


Abb. 18. Kastrate, Verteilungsanalyse der Lysosomen mit (a) heller, (b) granulierter und (c) homogen-schwarzer Matrix in S_2 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 16)

Der Flächenanteil homogen-dunkler Lysosomen ist bei Männchen ($1,74 \pm 0,63$ Flächen%) signifikant größer als bei Weibchen ($1,06 \pm 0,35$ Flächen%). Als Folge der Kastration ist der Flächenanteil bei Männchen signifikant angestiegen und bei Weibchen blieb er unverändert.

Größe: Die inhomogenen Lysosomen haben bei Männchen eine durchschnittliche Größe von $0,26 \mu\text{m}^2$ (Abb. 16 c). Sie sind nur minimal kleiner als die weiblicher Tiere ($0,28 \mu\text{m}^2$).

Das Histogramm (Abb. 19 a) bestätigt die annähernd gleiche Größenverteilung. Inhomogene Lysosomen der Größe $0,8 \dots 1,1 \mu\text{m}^2$ gibt es nur bei Weibchen. Noch

größere Lysosomen mit inhomogener Matrix kommen bei beiden Geschlechtern nicht vor.

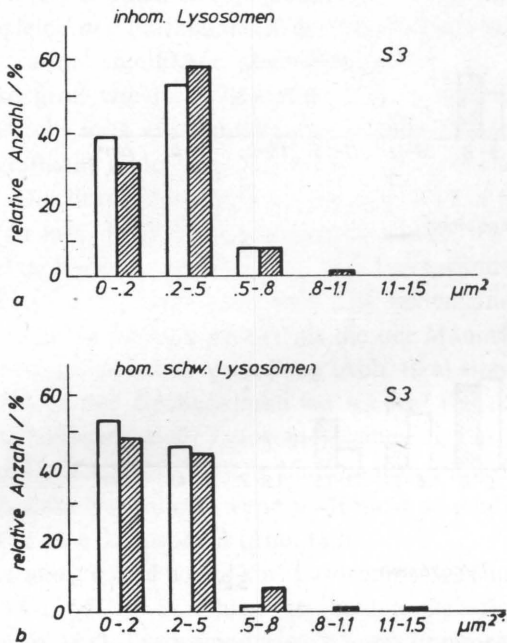


Abb. 19. Kastrate, Verteilungsanalyse der Lysosomen mit (a) inhomogener und (b) homogen-schwarzer Matrix in S_3 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 16)

Die homogen-dunklen Lysosomen sind bei den Männchen ($0,20 \mu\text{m}^2$) etwas und bei Weibchen ($0,26 \mu\text{m}^2$) minimal kleiner als inhomogene Lysosomen (Abb. 16 c). Aus der Tatsache, daß der relative Anteil von homogen-dunklen Lysosomen bei Männchen größer ist als bei Weibchen, aber die einzelnen Lysosomen durchschnittlich kleiner sind als die der Weibchen, kann man schließen, daß diese bei Männchen sehr viel zahlreicher vorkommen, was mit unseren subjektiven Beobachtungen übereinstimmt.

Eine interessante Größenverteilung der homogen-dunklen Lysosomen zeigt das Histogramm in Abb. 19 a. Nahezu alle dunklen Lysosomen befinden sich bei beiden Geschlechtern in der Größenklasse bis $0,2 \mu\text{m}^2$ und $0,2 \dots 0,5 \mu\text{m}^2$, wobei Männchen jeweils in beiden Größenklassen mehr Lysosomen haben als Weibchen. Von Lysosomen der Größe $0,5 \dots 0,8 \mu\text{m}^2$ besitzen die Weibchen deutlich mehr und noch größere Lysosomen mit homogen-dunkler Matrix als $0,8 \mu\text{m}^2$ gibt es bei Männchen überhaupt nicht.

Die durchschnittliche Größe der inhomogenen und homogen-dunklen Lysosomen blieb bei Weibchen nach Kastration im Vergleich zu Normaltieren unverändert. Bei Männchen sind sie nach Kastration etwas größer.

Kastrierte Tiere, Golgi-Felder

Flächenanteil: Als Folge der Kastration kommt es bei Weibchen in S_1 und bei beiden Geschlechtern in S_2 zu einer signifikanten Zunahme des Flächenanteils der Golgi-Felder. In S_3 hingegen verringert sich der Flächenanteil der Golgi-Felder bei Männchen und Weibchen. Nach Kastration bestehen in allen drei Segmenten signifikante Geschlechtsunterschiede. In S_1 (Männchen: $0,93 \pm 0,42$ Flächen%, Weibchen: $1,30 \pm 0,24$ Flächen%) und S_3 (Männchen: $1,48 \pm 0,46$ Flächen%, Weibchen: $1,84 \pm 0,63$ Flächen%) verfügen Weibchen über einen größeren Flächenanteil an Golgi-Feldern als Männchen. In S_2 nehmen bei beiden Geschlechtern die Golgi-Felder eine größere Fläche ein als in S_1 und S_3 ; in S_2 ist der Flächenanteil bei Männchen ($3,43 \pm 1,31$ Flächen%) größer als bei Weibchen ($3,02 \pm 1,80$ Flächen%).

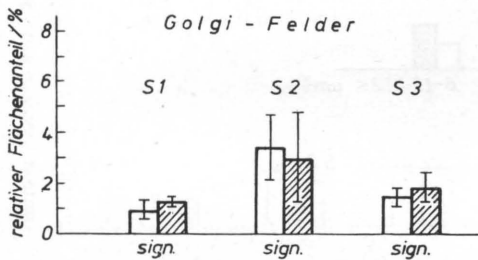


Abb. 20. Kastrate, relativer Flächenanteil (mit Standardabweichung) der Golgi-Felder an der Referenzfläche in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Sign. unter den Säulen bedeutet, daß hier nach dem Wilcoxon-U-Test ($p = 0,05$) der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Tieren signifikant ist

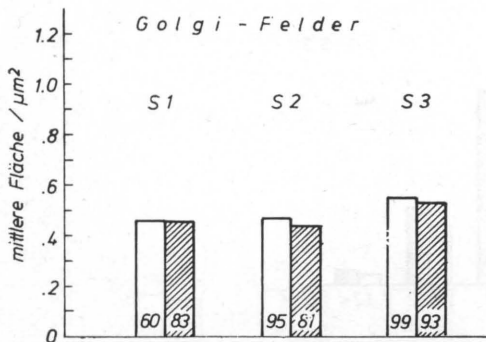


Abb. 21. Kastrate, durchschnittliche Fläche (μm^2) der Golgi-Felder in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl in der Säule gibt an, aus wievielen Einzelmessungen der Mittelwert gebildet wurde

Größe: Die Golgi-Felder sind nach Kastration bei beiden Geschlechtern in allen drei Segmenten größer als bei Normaltieren. Geschlechtsunterschiede in der durchschnittlichen Größe fehlen. Die Golgi-Felder von S_2 und S_1 (Abb. 21) unterscheiden sich nicht in ihrer Größe, sind jedoch geringfügig kleiner als in S_3 .

Die Histogramme (Abb. 22 a–c) bestätigen, daß keine wesentlichen Geschlechtsunterschiede vorliegen. Eine geringfügige Größenzunahme von S_1 nach S_3 ist daran zu erkennen, daß in S_3 weniger kleine (bis $0,2 \mu\text{m}^2$), dafür aber mehr große ($1,2 \mu\text{m}^2$ und größer) Golgi-Felder vorkommen als in S_1 und S_2 .

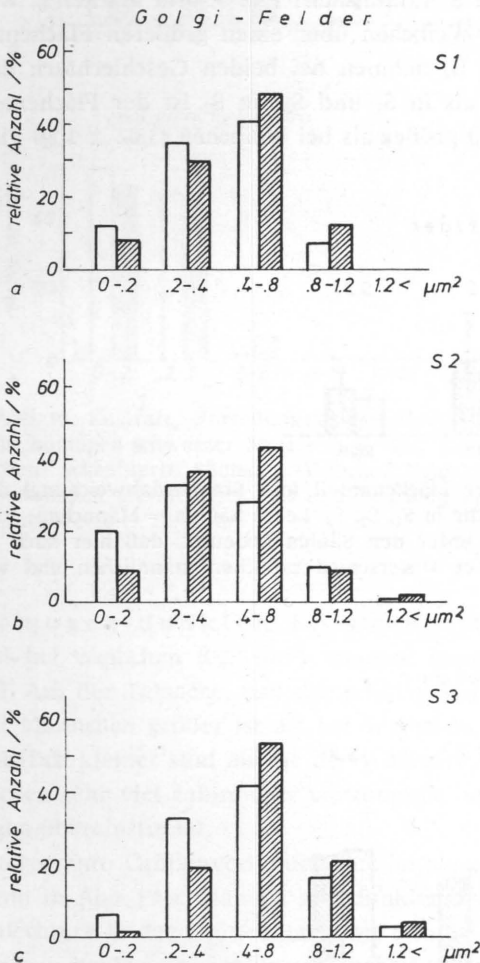


Abb. 22. Kastrate, Verteilungsanalyse der Golgi-Felder in (a) S_1 , (b) S_2 , (c) S_3 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 21)

Kastrierte Tiere, Microbodies

Auch bei kastrierten Tieren konnte beobachtet werden, daß in S_1 und S_2 Microbodies mit bizarreren Formen vorkommen als in S_3 .

Flächenanteil: Der Flächenanteil der Microbodies nimmt nach Kastration in S_1 bei Männchen und S_2 bei beiden Geschlechtern zu, in S_3 jedoch bei Männchen deutlich ab. Der Flächenanteil wird von S_1 zu S_3 hin größer (Abb. 23). Er beträgt in S_1 bei Männchen $1,11 \pm 0,33$ Flächen% und bei Weibchen $1,15 \pm 0,23$ Flächen%. In S_1 ist ebenso wie in S_3 (Männchen: $2,41 \pm 0,33$ Flächen%, Weibchen: $2,33 \pm 0,32$ Flächen%) kein Geschlechtsunterschied vorhanden. Ein signifikanter Unterschied besteht in S_2 (Männchen: $2,24 \pm 0,40$ Flächen%, Weibchen: $1,86 \pm 0,69$ Flächen%).

Größe: Die Microbodies haben in allen drei Segmenten (Abb. 24) die gleiche Größe, die sich durch die Kastration gegenüber den Normaltieren nicht verändert hat. Geschlechtsunterschiede bestehen ebenfalls nicht.

In den Histogrammen (Abb. 25 a–c) fällt auf, daß es bei Kastraten keine Microbodies größer als $0,6 \mu\text{m}^2$ gibt (vgl. Normaltiere, Abb. 14). Männchen besitzen in S_3

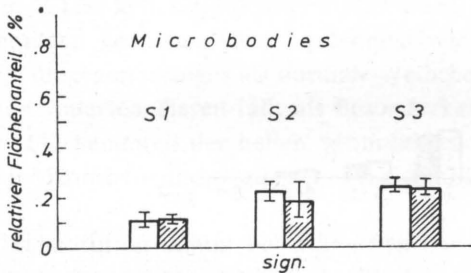


Abb. 23. Kastrate, relativer Flächenanteil (mit Standardabweichung) der Microbodies an der Referenzfläche in S_1 , S_3 , S_2 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Aufgetragen ist der relative Flächenanteil der gesamten Microbodypopulation. Sign. unter den Säulen bedeutet, daß hier nach dem Wilcoxon-U-Test ($p = 0,05$) der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Tieren signifikant ist

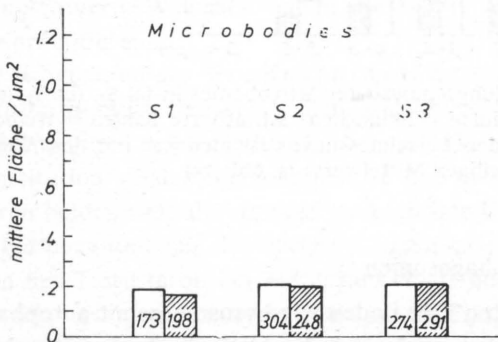


Abb. 24. Kastrate, durchschnittliche Fläche (μm^2) der Microbodies in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl in der Säule gibt an, aus wievielen Einzelmessungen der Mittelwert gebildet wurde

(Abb. 25 c) etwas mehr größere Microbodies (ab $0,2 \mu\text{m}^2$) als Weibchen, ohne daß dadurch ein Geschlechtsunterschied in der durchschnittlichen Größe hervorgerufen wird.

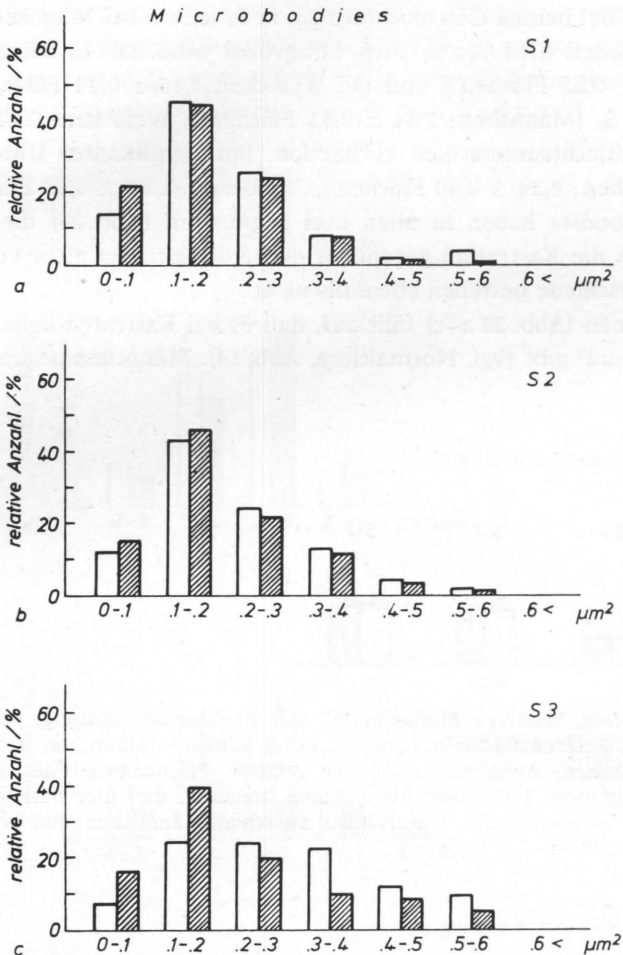


Abb. 25. Kastrate, Verteilungsanalyse der Microbodies in (a) S_1 , (b) S_2 , (c) S_3 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 24)

Kastrierte Tiere, Autophagosomen

Bei jedem von uns untersuchten Tier finden wir Lysosomen mit autophagischem Inhalt. Der Flächenanteil ist aber auch nach Kastration sehr gering, obwohl er gegenüber den Normaltieren etwas zugenommen hat. Er beträgt bei Männchen und Weibchen maximal 0,6 Flächen%.

Kastrierte Tiere, Fettvakuolen

Nur bei ganz wenigen Kastraten kommen basal gelegene Fettvakuolen vor. Das Vorkommen ist so gering, daß keine Zahlenangaben möglich sind.

Kastrate mit folgender Testosteronsubstitution, Lysosomen

Im S_1 - und S_2 -Segment des proximalen Nierentubulus findet man auch nach Kastration mit folgender Testosteronsubstitution helle, granuliert und homogen-dunkle Lysosomen (vgl. Abb. 1).

S_1 -Segment

Flächenanteil: Durch die Testosteronsubstitution hat der relative Flächenanteil der Lysosomen (Abb. 26 a) bei Männchen und Weibchen gegenüber den Kastraten signifikant abgenommen. Er beträgt nun bei Männchen $8,30 \pm 1,85$ Flächen% und Weibchen $7,50 \pm 2,74$ Flächen% (Abb. 26 a). Zwischen beiden Geschlechtern besteht nach dem *U*-Test kein signifikanter Unterschied. Substituierte Männchen und Weibchen besitzen genau so viele Lysosomen wie normale Männchen, substituierte Weibchen hingegen weniger als normale Weibchen.

Bei substituierten Tieren fällt als Besonderheit von S_1 (Abb. 26 a) auf, daß beim relativen Flächenanteil der hellen, granulierten und homogen-dunklen Lysosomen zwischen Männchen und Weibchen kein signifikanter Geschlechtsunterschied besteht.

Nach Substitution nimmt bei Männchen der Flächenanteil der hellen Lysosomen (Abb. 26 a) im Vergleich zu den Kastraten um 40% auf $3,68 \pm 1,62$ Flächen% ab. Bei Weibchen ($2,62 \pm 2,57$ Flächen%) ist eine solche Veränderung nicht zu beobachten. Bei den hellen Lysosomen ist die interindividuelle Schwankungsbreite unter den substituierten weiblichen Tieren sehr groß, was sich auch in der großen Standardabweichung niederschlägt. Substituierte Männchen und Weibchen unterscheiden sich im Flächenanteil der hellen Lysosomen nicht von normalen Männchen. Substituierte Weibchen haben die Hälfte der hellen Lysosomen von weiblichen Normaltieren.

Der Flächenanteil der granulierten Lysosomen (Abb. 26 a) entspricht nach Substitution in etwa dem der hellen Lysosomen. Er beträgt bei Männchen $3,25 \pm 1,10$ Flächen% und bei Weibchen $2,78 \pm 1,06$ Flächen% und hat bei Weibchen nach der Substitution wieder zugenommen, so daß zwischen substituierten und normalen Tieren beiden Geschlechts kein wesentlicher Unterschied besteht.

Der Flächenanteil der homogen-dunklen Lysosomen nimmt nach Substitution mit Testosteron bei Männchen etwas und Weibchen sehr deutlich ab. Er beträgt jetzt bei den Männchen $1,69 \pm 1,03$ Flächen% und Weibchen $2,09 \pm 0,83$ Flächen% (Abb. 26 a). Zwischen substituierten und normalen Männchen besteht kein Unterschied mehr; substituierte Weibchen haben doppelt so viele homogen-dunkle Lysosomen wie normale Weibchen.

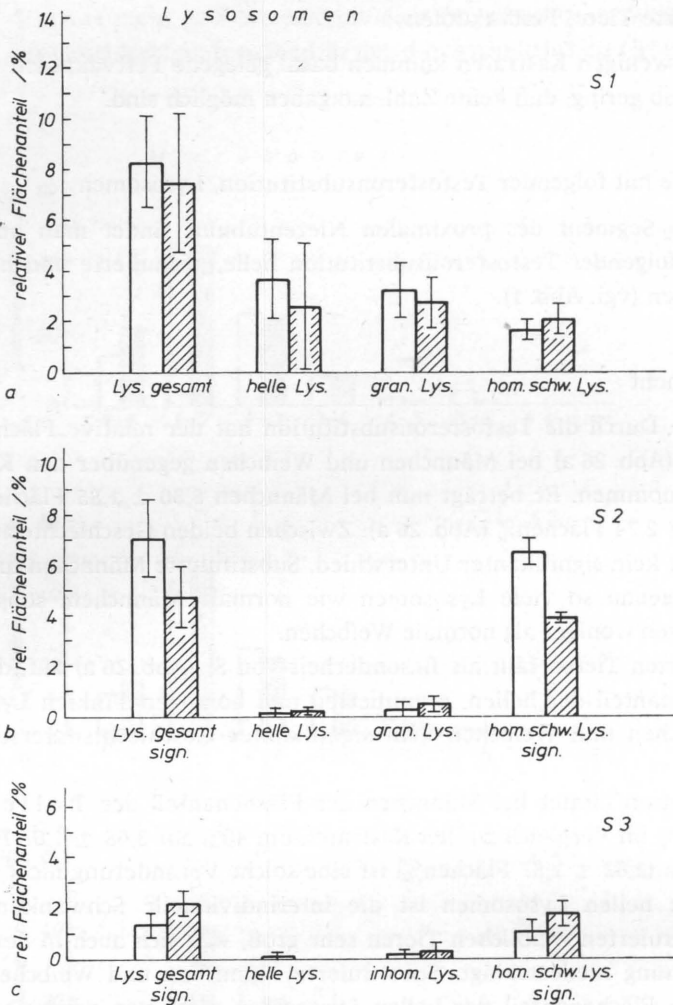


Abb. 26. Testosteronsubstitution, relativer Flächenanteil (mit Standardabweichung) der Lysosomen an der Referenzfläche in (a) S₁, (b) S₂, (c) S₃. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Aufgetragen ist der relative Flächenanteil der gesamten Lysosomenpopulation, der hellen, granulierten, inhomogenen und homogen-schwarzen Lysosomen. Sign. unter den Säulen bedeutet, daß hier nach dem Wilcoxon-U-Test ($p = 0,05$) der Unterschied zwischen männlichen und weiblichen Tieren signifikant ist.

Größe: Lysosomen mit heller Matrix sind bei Männchen und Weibchen durchschnittlich gleich groß (Männchen $0,93 \mu\text{m}^2$, Weibchen $0,94 \mu\text{m}^2$, Abb. 27 a). Sie sind bei substituierten Männchen gegenüber Normaltieren deutlich und gegenüber Kastraten um mehr als die Hälfte kleiner.

Das Histogramm (Abb. 28 a) zeigt, daß bei beiden Geschlechtern nach Substitution in S₁ im Vergleich zu Normaltieren und Kastraten nur relativ wenig helle Riesenlysosomen vorkommen. Vergleichsweise sehr zahlreich sind helle Lysosomen

der Größe 2,0...4,0 μm^2 . Männchen besitzen von diesen mehr als Weibchen. Außer bei ganz kleinen Lysosomen (bis 0,2 μm^2), von denen es bei Weibchen mehr gibt, findet man in den übrigen Größenklassen bei beiden Geschlechtern eine annähernd gleiche Verteilung.

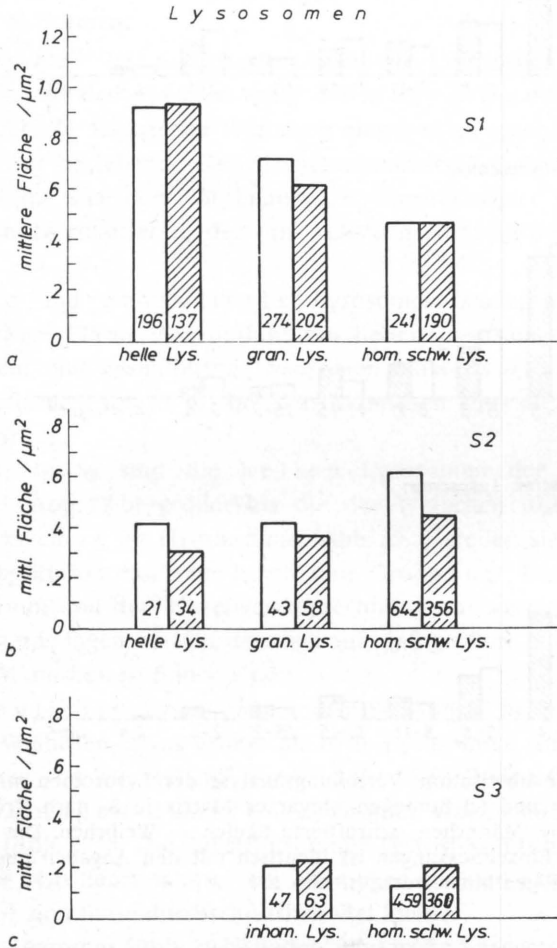


Abb. 27. Testosteronsubstitution, durchschnittliche Fläche (μm^2) der Lysosomen mit heller, granulierter und homogen-schwarzer Matrix in (a) S₁, (b) S₂, mit inhomogener und homogen-schwarzer in (c) S₃. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl in der Säule gibt an, aus wievielen Einzelmessungen der Mittelwert gebildet wurde

Die granulierten Lysosomen männlicher Tiere sind größer als die von Weibchen (Abb. 27 a), aber bei beiden Geschlechtern beachtlich kleiner als helle Lysosomen. Die Lysosomen mit granulierter Matrix von substituierten Tieren sind in etwa so groß wie die der Normaltiere und Kastrate.

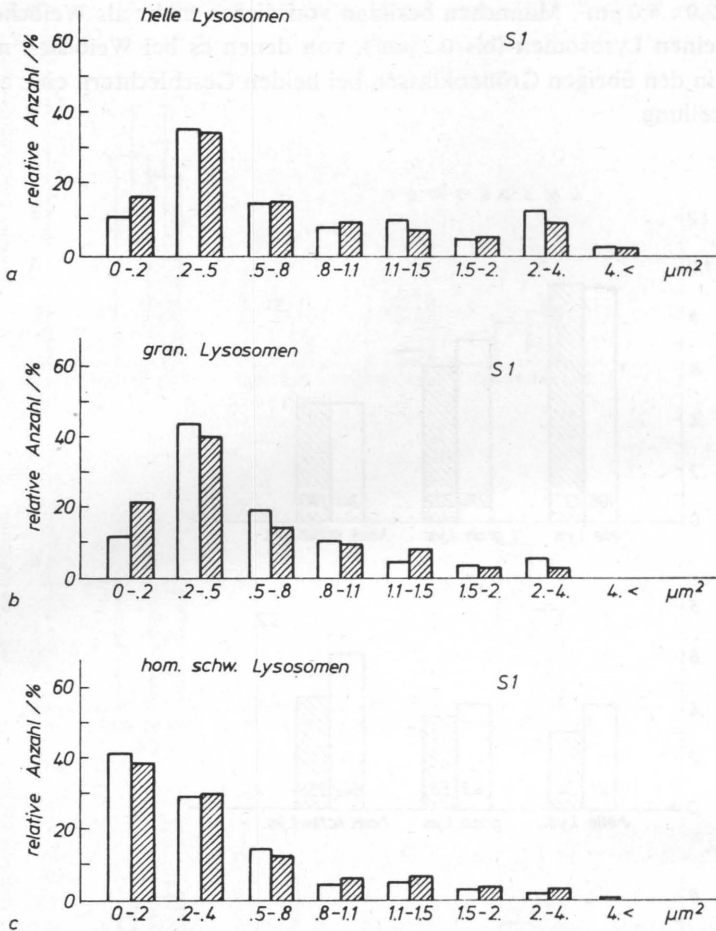


Abb. 28. Testosteronsubstitution, Verteilungsanalyse der Lysosomen mit (a) heller, (b) granulierter und (c) homogen-schwarzer Matrix in S_1 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 27)

Aus Abb. 28 b (Histogramm) ist zu ersehen, daß 75% der granulierten Lysosomen bei substituierten Männchen und Weibchen den ersten drei Größenklassen angehören, wobei Weibchen über mehr Lysosomen der zweiten und dritten Größenklasse verfügen. Große granuliert Lysosomen ($2,0 \dots 4,0 \mu\text{m}^2$) gibt es vermehrt bei Männchen.

Die homogen-dunklen Lysosomen sind bei Männchen und Weibchen in S_1 die kleinste Lysosomenart (Abb. 26 a); die durchschnittliche Größe ($0,47 \mu\text{m}^2$) ist bei beiden Geschlechtern genau gleich. Sie sind bei substituierten Tieren beachtlich kleiner als bei Kastraten und bei substituierten Männchen größer als bei normalen Männchen.

Das Histogramm (Abb. 28 c) bestätigt die gleiche Größenverteilung der homogen-dunklen Lysosomen für beide Geschlechter. Charakteristisch für die histogrammische Verteilung homogen-dunkler Lysosomen ist, daß ganz kleine Lysosomen (bis $0,2 \mu\text{m}^2$) am häufigsten zu finden sind und Lysosomen mit zunehmender Größe kontinuierlich seltener vorkommen (Abb. 28 c).

S_2 -Segment

Flächenanteil: Die Substitution kastrierter Männchen führt zu einer signifikanten Zunahme des Flächenanteils *h o m o g e n - d u n k l e r* Lysosomen ($6,54 \pm 1,42$ Flächen%), kastrierter Weibchen hingegen zu einer Abnahme ($3,95 \pm 0,88$ Flächen%). Der bestehende Geschlechtsunterschied ist signifikant. Nach Substitution unterscheidet sich der Flächenanteil homogen-dunkler Lysosomen der Männchen nicht von Normaltieren, der von substituierten Weibchen ist jedoch signifikant höher.

Helle und granulierte Lysosomen beanspruchen eine vergleichsweise sehr geringe Fläche. Sie umfaßt bei hellen Lysosomen maximal $0,26$ Flächen% (Weibchen) und granulierten Lysosomen maximal $0,53$ Flächen% (Weibchen) der Referenzfläche (Abb. 26 b). Bei den Männchen sind die jeweiligen Flächenanteile noch geringer.

Größe: In S_2 sind die hellen Lysosomen der substituierten Männchen ($0,42 \mu\text{m}^2$, Abb. 27 b) größer als die der Weibchen ($0,31 \mu\text{m}^2$). Hinsichtlich ihrer Größenverteilung im Histogramm (Abb. 29 a) stellen sie bei beiden Geschlechtern nach Substitution eine sehr heterogene Gruppe dar. Berücksichtigt man, daß dem Histogramm und der Mittelwertsberechnung nur vergleichsweise wenige Messungen zugrunde lagen, so fällt dennoch auf, daß größere helle Lysosomen über $1,1 \mu\text{m}^2$ nur bei Männchen zu finden sind.

Granulierte Lysosomen sind in S_2 (Abb. 27 b) bei Männchen genauso groß und bei Weibchen etwas größer als helle Lysosomen. Auch hier konnten wir große Lysosomen von $2,0 \dots 4,0 \mu\text{m}^2$ nur bei Männchen finden (Histogramm, Abb. 29 b).

Die *h o m o g e n - d u n k l e n* Lysosomen von S_2 sind größer als helle und granulierte (Abb. 27 b). Die Substitution mit Testosteron führt bei Männchen ($0,62 \mu\text{m}^2$) zu einer Größenzunahme bei homogen-dunklen Lysosomen. Bei Weibchen ($0,45 \mu\text{m}^2$) sind diese durchschnittlich viel kleiner.

Im Histogramm (Abb. 29 c) findet man große Lysosomen ($2,0 \dots 4,0 \mu\text{m}^2$) fast ausschließlich bei Männchen, kleinere Lysosomen überwiegend bei Weibchen. Sonst zeigt das Histogramm die typische Größenverteilung für homogen-dunkle Lysosomen, — am häufigsten kommen ganz kleine Lysosomen (bis $0,2 \mu\text{m}^2$) vor und mit zunehmender Größe werden die Lysosomen seltener.

S_3 -Segment

Flächenanteil: Der Flächenanteil der Lysosomen (Abb. 26 c) nimmt nach Testosteronsubstitution von kastrierten Männchen ($1,38 \pm 0,58$ Flächen%) um die Hälfte ab und unterscheidet sich nicht mehr von dem der Normaltiere. Bei substituierten

Weibchen ($2,17 \pm 0,53$ Flächen%) ist kein Unterschied zu den Kastraten festzustellen. Der Geschlechtsunterschied zwischen substituierten Männchen und Weibchen ist signifikant.

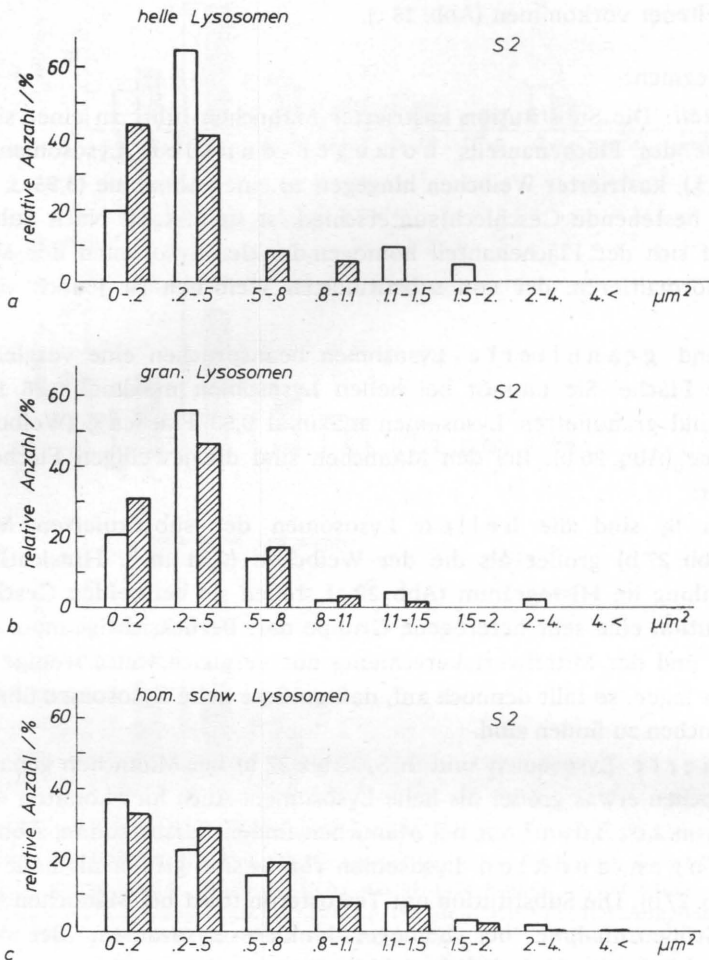


Abb. 29. Testosteronsubstitution, Verteilungsanalyse der Lysosomen mit (a) heller, (b) granulierter und (c) homogenschwarzer Matrix in S_2 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Anzahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 27)

Helle Lysosomen spielen in S_3 (Abb. 26 c) statistisch überhaupt keine Rolle. Ihr Vorkommen ist vernachlässigbar gering.

Lysosomen mit inhomogener Matrix kommen bei substituierten Kastraten nur noch in sehr geringer Menge vor. Ihr Anteil erreicht bei Weibchen maximal $0,33 \pm 0,28$ Flächen%, bei Männchen sind sie noch seltener zu finden. Der Flächen-

anteil bei substituierten Tieren unterscheidet sich nicht mehr von dem normaler Männchen und Weibchen.

Die *h o m o g e n - d u n k l e n* Lysosomen weisen in ihrem relativen Flächenanteil einen signifikanten Geschlechtsunterschied auf (Abb. 2 c). Der Anteil ist bei Weibchen ($1,82 \pm 0,48$ Flächen%) signifikant größer als bei Männchen ($1,16 \pm 0,44$ Flächen%), da er bei Weibchen durch die Substitution signifikant zu- und bei den Männchen signifikant abgenommen hat. Der Flächenanteil homogen-dunkler Lysosomen substituiertes Männchen ist gleich dem normaler Männchen, der von substituierten Weibchen ist signifikant höher als bei Normaltieren.

Größe: Die *i n h o m o g e n e n* Lysosomen substituiertes Männchen unterscheiden sich in ihrer durchschnittlichen Größe (Abb. 27 c) nicht von denen substituiertes Weibchen, sind aber bei beiden Geschlechtern kleiner als bei Kastraten.

Im Histogramm (Abb. 30 a) ist ersichtlich, daß es bei Weibchen mehr inhomogene Lysosomen der 1. und bei Männchen mehr der 2. Größenklasse gibt. Größere Lysosomen über $0,8 \mu\text{m}^2$ mit inhomogener Matrix waren bei beiden Geschlechtern nicht zu finden.

Die *h o m o g e n - d u n k l e n* Lysosomen der substituierten Weibchen ($0,21 \mu\text{m}^2$) sind durchschnittlich erheblich größer als die männlicher Tiere ($0,13 \mu\text{m}^2$, Abb.

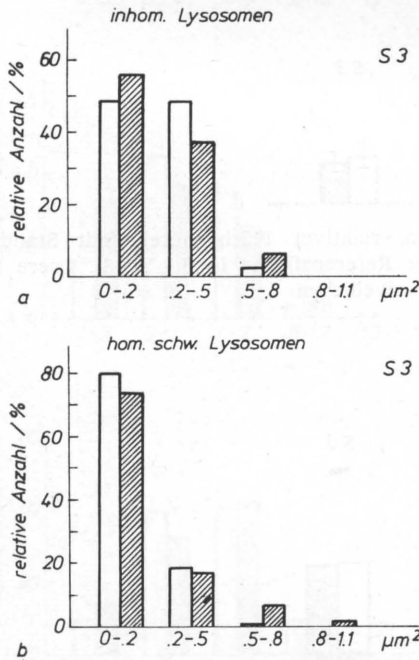


Abb. 30. Testosteronsubstitution, Verteilungsanalyse der Lysosomen mit (a) inhomogener und (b) homogen-schwarzer Matrix in S_3 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Anzahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 27)

27 c). Sie sind aber bei substituierten Männchen und Weibchen kleiner als bei Kastraten und erreichen in etwa die Größe homogen-dunkler Lysosomen der Normaltiere.

Wie man dem Histogramm (Abb. 30 b) entnehmen kann, kommen homogen-dunkle Lysosomen über $0,5 \mu\text{m}^2$ fast nur und Lysosomen über $0,8 \mu\text{m}^2$ ausschließlich bei Weibchen vor. Bei Männchen sind 80% und bei Weibchen 74% der homogen-dunklen Lysosomen in S_3 kleiner als $0,2 \mu\text{m}^2$.

Kastrate mit folgender Testosteronsubstitution, Golgi-Felder

Flächenanteil: Nach Substitution mit Testosteron ist bei beiden Geschlechtern in S_1 und S_3 keine signifikante Veränderung gegenüber Kastraten festzustellen. In S_2 geht bei Männchen und Weibchen der Flächenanteil der Golgi-Felder auf den Wert von Normaltieren zurück. Zwischen dem Flächenanteil bei substituierten Männchen und männlichen Normaltieren besteht in S_1 , S_2 und S_3 kein Unterschied. In S_3 (Abb. 31) ist der Flächenanteil der Golgi-Felder (Männchen: $1,89 \pm 0,50$ Flächen%, Weibchen: $1,63 \pm 0,42$ Flächen%) größer als in S_1 (Männchen: $1,15 \pm 0,38$ Flächen%, Weibchen: $1,25 \pm 0,60$ Flächen%) und S_2 (Männchen: $1,20 \pm 0,48$

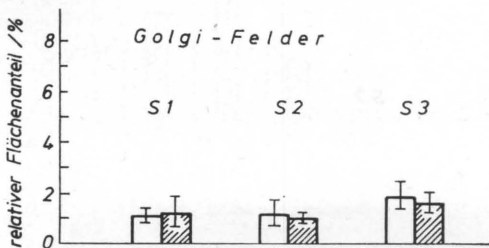


Abb. 31. Testosteronsubstitution, relativer Flächenanteil (mit Standardabweichung) der Golgi-Felder an der Referenzfläche in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen

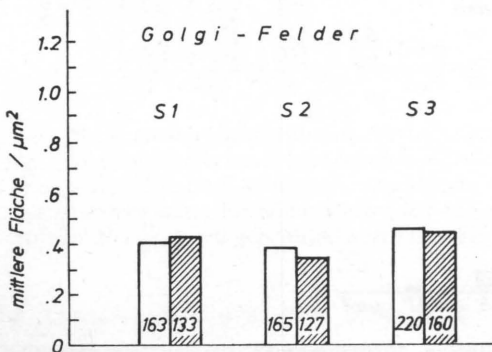


Abb. 32. Testosteronsubstitution, durchschnittliche Fläche (μm^2) der Golgi-Felder in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl in der Säule gibt an, aus wievielen Einzelmessungen der Mittelwert gebildet wurde

Flächen%, Weibchen: $1,06 \pm 0,24$ Flächen%). Es besteht jeweils kein Geschlechtsunterschied.

Größe: Die Golgi-Felder substituierter Tiere sind kleiner als die der Kastrate. In S_1 (Männchen $0,41 \mu\text{m}^2$, Weibchen $0,43 \mu\text{m}^2$) und S_2 (Männchen $0,39 \mu\text{m}^2$, Weibchen $0,35 \mu\text{m}^2$) unterscheiden sie sich kaum in ihrer durchschnittlichen Größe. Die des S_3 -Segmentes sind geringfügig größer (Männchen $0,46 \mu\text{m}^2$, Weibchen $0,45 \mu\text{m}^2$).

In den Histogrammen fällt auf, daß bei substituierten Kastraten in S_2 (Abb. 33 b) und S_3 (Abb. 33 c) fast keine Golgi-Felder größer als $1,2 \mu\text{m}^2$ zu finden sind (vgl. Kastrate, Abb. 22 b, c). Die Größenklassen $0,4 \dots 0,8 \mu\text{m}^2$ und $0,8 \dots 1,2 \mu\text{m}^2$ enthalten in S_3 (Abb. 33 c) eine größere Anzahl von Golgi-Feldern als in S_1 und S_2 .

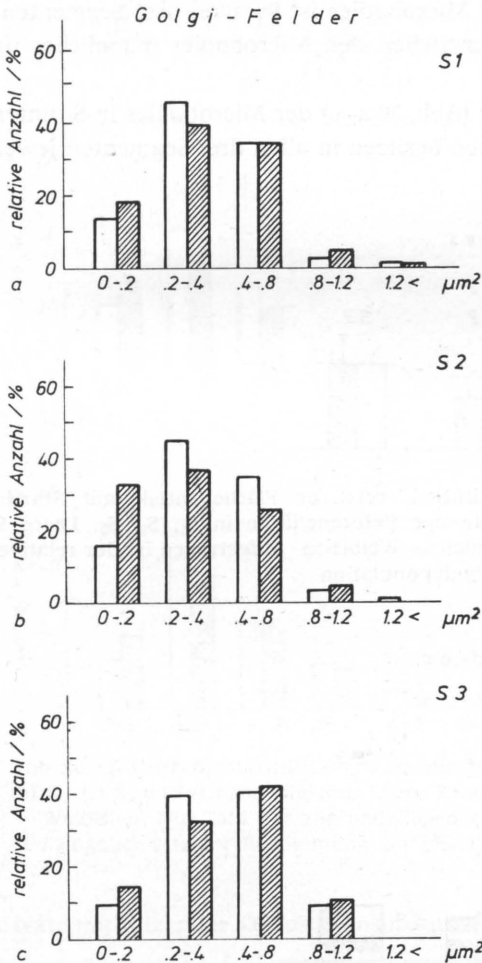


Abb. 33. Testosteronsubstitution, Verteilungsanalyse der Golgi-Felder in (a) S_1 , (b) S_2 , (c) S_3 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 32)

Kastrate mit folgender Testosteronsubstitution, Microbodies

Flächenanteil: Der relative Flächenanteil der Microbodies nimmt bei substituierten Kastraten von S_1 nach S_3 stetig zu (Abb. 34). In S_1 (Männchen: $1,22 \pm 0,51$ Flächen%, Weibchen: $1,06 \pm 0,46$ Flächen%) und S_2 (Männchen: $2,09 \pm 0,48$ Flächen%, Weibchen: $2,03 \pm 0,46$ Flächen%) ist als Folge der Substitution keine Veränderung des Flächenanteils gegenüber Kastraten aufgetreten. Jedoch kommt es in S_3 (Männchen: $3,40 \pm 0,38$ Flächen%, Weibchen: $3,40 \pm 1,10$ Flächen%) bei beiden Geschlechtern zu einem deutlichen Anstieg. In allen drei Segmenten bestehen keine Geschlechtsunterschiede.

Größe: Die Microbodies substituiertier Tiere (Abb. 35) sind nur in S_2 geringfügig kleiner als bei Kastraten (Abb. 24); in S_1 und S_3 ist keine Veränderung eingetreten. Die durchschnittliche Fläche der Microbodies ist in allen drei Segmenten in etwa gleich. Die Größenunterschiede zwischen den Microbodies männlicher und weiblicher Tiere sind ganz minimal.

Die histogrammische Verteilung (Abb. 36 a–c) der Microbodies in S_1 unterscheidet sich kaum von S_2 und S_3 . Weibchen besitzen in allen drei Segmenten jeweils etwas

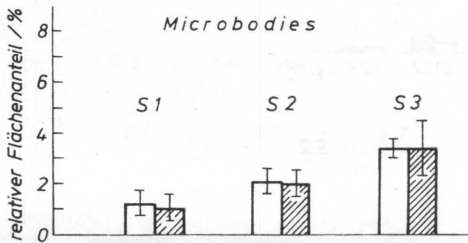


Abb. 34. Testosteronsubstitution, relativer Flächenanteil (mit Standardabweichung) der Microbodies an der Referenzfläche in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Aufgetragen ist der relative Flächenanteil der gesamten Microbodypopulation

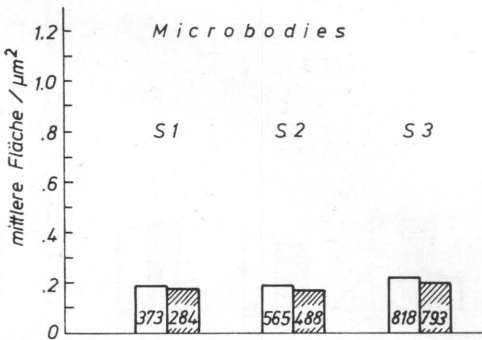


Abb. 35. Testosteronsubstitution, durchschnittliche Fläche (μm^2) der Microbodies in S_1 , S_2 , S_3 . Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl in der Säule gibt an, aus wievielen Einzelmessungen der Mittelwert gebildet wurde

mehr ganz kleine Microbodies (bis $0,1 \mu\text{m}^2$) als Männchen. Microbodies größer als $0,6 \mu\text{m}^2$ kommen in unserem Untersuchungsmaterial nur in S_2 und S_3 vor. Sie sind aber auch dort außerordentlich selten.

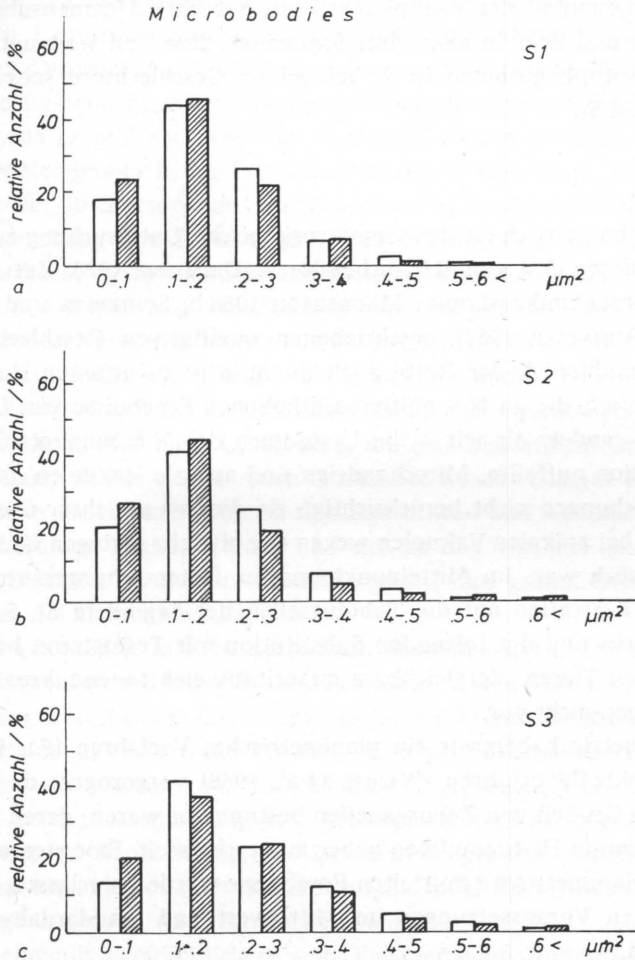


Abb. 36. Testosteronsubstitution, Verteilungsanalyse der Microbodies in (a) S_1 , (b) S_2 , (c) S_3 nach Größenklassen. Leere Säulen = Männchen; schraffierte Säulen = Weibchen. Die Zahl der zugrundeliegenden Einzelmessungen ist identisch mit den Angaben aus der Bestimmung der jeweiligen Mittelwerte (s. Abb. 35)

Kastrate mit folgender Testosteronsubstitution, Fettvakuolen

Bei Kastraten mit nachfolgender Testosteronsubstitution findet man im Tubulusepithel mitunter, aber nicht bei allen Tieren, basal gelegene Fettvakuolen.

Der von ihnen eingenommene Flächenanteil ist sehr gering und reicht von 0,15 Flächen% in S_1 bei Männchen bis 0,96 Flächen% in S_2 bei Weibchen. Er ist in

S_2 größer als in S_1 und S_3 und nimmt bei Weibchen in S_1 und S_2 und bei Männchen in S_3 höhere Werte an als beim jeweils anderen Geschlecht.

Kastrate mit folgender Testosteronsubstitution, Autophagosomen

Der relative Flächenanteil der Autophagosomen hat nach Hormonsubstitution etwas abgenommen und liegt in allen drei Segmenten zum Teil weit unter 0,5%. Auffällig ist, daß Autophagosomen in S_3 bei beiden Geschlechtern seltener vorkommen als in S_1 und S_2 .

Diskussion

Vorliegende morphometrisch-elektronenmikroskopische Untersuchung zeigt, daß die bereits von anderen Autoren (Histochemie: v. DEIMLING 1970, ZELLER 1973, MÜLLER 1975, Elektronenmikroskopie: MAUNSBACH 1966 b, SCHIEBLER und DANNER 1978, ZABEL und SCHIEBLER 1980) beschriebenen qualitativen Geschlechtsunterschiede im Nierenhauptstück der Ratte auch quantitativ zu erfassen sind. Diesbezüglich bestätigen wir die an Normaltieren erhobenen Ergebnisse von DAIGELER (1981), der jedoch – anders als wir – die Lysosomen des Nierenhauptstückes als einheitliche Population auffaßte. Mitochondrien und apikale Vakuolen haben wir in unseren Untersuchungen nicht berücksichtigt, da dies wegen ihrer übergroßen Anzahl und speziell bei apikalen Vakuolen wegen der oft sehr geringen Größe meßtechnisch nicht möglich war. Im Mittelpunkt unserer Untersuchungen stehen die Auswirkungen der Kastration auf die Tubuluszellen der Segmente S_1 , S_2 und S_3 des Nierenhauptstücks und der folgenden Substitution mit Testosteron bei männlichen und weiblichen Tieren. Vergleichbare quantitativ-elektronenmikroskopische Untersuchungen liegen nicht vor.

Für die Morphometrie haben wir ein planimetrisches Verfahren (Fa. Kontron, München) dem Punktzählverfahren (WEIBEL et al. 1966) vorgezogen, da so auch direkt die absoluten Größen von Zellorganellen bestimmbar waren; deren Größenverteilung wurde dann in Histogrammen näher aufgeschlüsselt. Eine stereologische Interpretation der planimetrisch ermittelten Ergebnisse wurde unterlassen, weil die hierfür erforderlichen Voraussetzungen an Mittelwert und Standardabweichung (WEIBEL 1973) fehlen.

Lysosomen, S_1 - und S_2 -Segment: Das Vorkommen von hellen, granulierten und homogen-dunklen Lysosomen in S_1 und S_2 , mit überwiegend hellen Lysosomen in S_1 und homogen-dunklen in S_2 (vgl. MAUNSBACH 1966 b, ZABEL und SCHIEBLER 1980, DAIGELER 1981), ist geschlechtsunabhängig. Wir vermuten, daß diese Verteilung zu den unterschiedlichen Aufgaben in Beziehung steht, die die 3 Lysosomenarten und die Segmente S_1 und S_2 zu erfüllen haben. Es ist nämlich bekannt, daß manche, im Primärharn der Ratte gelöste Substanz, z. B. Proteine und Peptide, vom Epithel des Hauptstücks rückresorbiert und in Lysosomen abgebaut werden (GORDON 1973, DAVIDSON 1973, CHRISTENSEN und MAUNSBACH 1974, OTTOSEN et al. 1979, BODE et al. 1980). Nach übereinstimmender Ansicht (TRUMP 1961, ERICSSON 1965, MAUNSBACH

1966 a, GRAHAM und KARNOVSKY 1966, NEUSTEIN 1967, THOENES et al. 1968, 1970; THOENES und LANGER 1969, BOURDEAU et al. 1972, BOURDEAU und CARONE 1974, BODE et al. 1974), erfolgt die Rückresorption großmolekularer Proteine in S_1 und S_2 über die am Grund des Bürstensaumes befindlichen tubulären Invaginationen, von denen sich bläschenförmige Gebilde abschnüren und zu apikalen Vakuolen verschmelzen. Unseres Erachtens entstehen aus diesen durch Fusion mit anderen prä-existenten Lysosomen die hellen Lysosomen. MAUNSBACH (1973) nimmt zwar an, daß helle Lysosomen vor allem durch Resorption von Kohlenhydraten zustande kommen, da er mit hochdosierten Zuckerinfusionen (MAUNSBACH et al. 1962) die Bildung vieler großer heller Lysosomen hervorrufen konnte. Daß helle Lysosomen auch mit der Rückresorption von Proteinen in Zusammenhang stehen, ist durch die Untersuchung von STACY et al. (1976) gesichert, die autoradiographisch zeigt, daß resorbiertes Protein aufeinanderfolgend zuerst in apikalen Vakuolen, dann in hellen Lysosomen und schließlich in homogen-dunklen nachweisbar ist.

Gesichert ist ferner (BOURDEAU et al. 1973, SCHIEBLER und DANNER 1978, unser Befund), daß helle Lysosomen mit homogen-dunklen Lysosomen verschmelzen können. Dies könnte die Entstehung granulierter Lysosomen erklären. Denkbar wäre aber auch, daß helle Lysosomen, die eine beachtliche Größe erreichen können und dann als Riesenlysosomen bezeichnet werden (ZELLER 1973), durch Abgabe der in ihnen enzymatisch abgebauten Substanzen und Reduzierung der umgebenden Membranen, kleiner werden und sich zu den von uns als granuliert bezeichneten Lysosomen verdichten. Hierfür spricht, daß granulierten Lysosomen durchschnittlich viel kleiner sind als helle.

Von den homogen-dunklen Lysosomen nehmen wir an, daß es sich zunächst um primäre Lysosomen gehandelt hat, die immer in den Tubuluszellen von S_1 und S_2 vorkommen und die sich dann nach erfolgter Proteinresorption am intrazellulären Metabolismus und Abbau der Proteine beteiligen (MAUNSBACH 1966 a). Unsere Vorstellungen vom Fusionieren verschiedener Lysosomenarten und der Matrixverdichtung durch Ausschleusung von Abbauprodukten aus den Lysosomen, begründen wir mit der Beobachtung, daß zwischen hellen und granulierten, sowie granulierten und homogen-dunklen Lysosomen alle möglichen Abstufungen und fließende Übergänge in der Matrixdichte vorkommen.

Es scheint uns verständlich zu sein, daß der dem Glomerulum unmittelbar folgende Tubulusabschnitt (S_1) überwiegend helle Lysosomen aufweist, weil hier bei hoher Substratkonzentration im Primärharn die stärkste Rückresorption erfolgt. Zu dem nach distal abnehmenden Substratangebot im Primärharn und verminderter Resorption gehört morphologisch das Vorkommen von wenigen hellen und granulierten Lysosomen (vgl. MAUNSBACH 1966 b), aber vielen homogen-dunklen (vgl. DAIGELER 1981) in den S_2 -Epithelien. Außerdem sind in S_2 der Bürstensaum niedriger (MAUNSBACH 1966 b, DAIGELER 1981) und die Anzahl der apikalen Vakuolen (MAUNSBACH 1966 b, SCHIEBLER und DANNER 1978) sehr viel geringer als in S_1 , was DAIGELER (1981) als einen direkten Parameter für eine verminderte Resorptionsaktivität wertete.

Aufgrund unserer Befunde und dem von SCHIEBLER und DANNER (1978) und DAIGELER (1981) beobachteten fließenden Übergang, fassen wir das S_1 - und S_2 -Segment als einen zusammenhängenden Teil des Nierenhauptstücks auf, bei dem sich jedoch von proximal nach distal die funktionelle Beanspruchung ändert. Dies gilt für Weibchen und Männchen in gleicher Weise. Unterschiedlich ist bei den Geschlechtern jedoch die Verteilung der einzelnen Lysosomenarten. In S_1 verfügen bei Kontrolltieren Weibchen über deutlich mehr helle Lysosomen als Männchen (vgl. SCHIEBLER und DANNER 1978, ZABEL und SCHIEBLER 1980, DAIGELER 1981); dagegen gibt es bei Männchen mehr Lysosomen mit homogen-dunkler Matrix. Das vermehrte Vorkommen von hellen Lysosomen bei Weibchen würde bedeuten, daß bei diesen mehr resorbiert wird als bei Männchen; es ist eine offene Frage, ob dies auf eine Resorptionsförderung durch Östrogene oder – wie wir vermuten – auf eine Resorptionshemmung durch Testosteron zurückgeht.

Nach Kastration bleibt bei beiden Geschlechtern erhalten, daß in S_1 die hellen Lysosomen und in S_2 die homogen-dunklen überwiegen; es nimmt jedoch der Flächenanteil heller Lysosomen bei kastrierten Männchen gegenüber normalen deutlich zu und ist größer als der kastrierter Weibchen. Die Geschlechtsunterschiede haben sich somit umgekehrt, d. h. im Tubulusepithel kastrierter Weibchen nehmen helle Lysosomen den gleichen Flächenanteil ein wie bei normalen Männchen. Dies läßt vermuten, daß sich auch die Resorptionsverhältnisse in S_1 bei kastrierten Tieren gegenüber normalen Tieren verändert haben, vielleicht durch weitgehenden Wegfall entweder des resorptionsfördernden Östrogens oder des hemmenden Testosterons.

Der bei unbehandelten Tieren in S_2 vorhandene Geschlechtsunterschied bei homogen-dunklen Lysosomen hat sich nach Kastration durch die Abnahme beim Männchen und Zunahme beim Weibchen verringert und ist nicht mehr so ausgeprägt (vgl. ZELLER 1973, SCHIEBLER und DANNER 1978); dennoch bleibt der Geschlechtsunterschied nachweisbar. Offensichtlich reagieren Männchen auf die veränderte katabole Stoffwechsellage infolge des Fehlens von Testosteron mit einer verminderten Bereitstellung von präexistenten Lysosomen.

Durch die Substitution mit Testosteron werden bei den Männchen in S_1 die kastrationsbedingten Veränderungen bei hellen, granulierten und homogen-dunklen Lysosomen rückgängig gemacht, so daß der jeweilige Flächenanteil der Lysosomen jetzt wieder dem von Normaltieren entspricht. Mit Testosteron substituierte Weibchen haben sich ebenfalls in Richtung normaler Männchen verändert; zwischen substituierten Männchen und Weibchen sind bei allen 3 Lysosomenarten keine Geschlechtsunterschiede mehr nachweisbar. Da bei substituierten Weibchen der Flächenanteil heller Lysosomen deutlich kleiner ist als bei normalen Weibchen, verstärkt sich die Vermutung, daß Testosteron einen hemmenden Einfluß auf die Resorption – speziell von S_1 – ausübt.

Da das Lysosomenmuster in S_2 wohl mehr durch das geringere Substratangebot im Primärharn beeinflusst wird als durch das Resorptionsgeschehen selbst, wäre es denkbar, daß die nach Kastration und Substitution aufgetretenen Veränderungen

in S_2 vor allem auf eine direkte Wirkung des Sexualhormonspiegels zurückgeht. So bewirkt die Testosteronzufuhr bei kastrierten Männchen wieder eine Zunahme der homogen-dunklen Lysosomen in S_2 ; dadurch vergrößert sich der Geschlechtsunterschied zu den Kastraten erneut, zumal bei Weibchen die Testosteronzufuhr, im Gegensatz zu den Männchen, eher zu einer Abnahme von homogen-dunklen Lysosomen führt. Testosteron scheint eher in S_2 bei beiden Geschlechtern in unterschiedlicher und genau entgegengesetzter Weise die Bereitstellung von primären Lysosomen zu beeinflussen.

Kastration und Substitution verändern nicht nur den relativen Flächenanteil der Lysosomen, sondern beeinflussen auch das absolute Vorkommen von Riesenlysosomen. Bei Normaltieren, Kastraten und substituierten Tieren findet man Riesenlysosomen nur im S_1 -Segment. Deren abnorme Größe dürfte in Zusammenhang mit der aufgenommenen großen Substratmenge aus dem Tubuluslumen stehen. Die vorhandenen Geschlechtsunterschiede werden mit aller Wahrscheinlichkeit durch unterschiedliche Resorptionsmengen bei Männchen und Weibchen hervorgerufen. Aber seit den Beobachtungen von WEISSMANN (1964, 1969) und BIRD et al. (1968) und den entsprechenden in-vitro-Versuchen (SESSA und WEISSMANN 1968) ist ebenso bekannt, daß Hormone einen Einfluß auf Lysosomenmembranen haben. Östradiol und Kortikosteroide führen zu einer Stabilisierung der Lysosomenmembran, Testosteron hat einen genau entgegengesetzten Effekt. So wäre denkbar, daß bei normalen Weibchen nicht nur größere Resorptionsmengen, sondern auch Östradiol durch seine membranstabilisierenden Eigenschaften, die Bildung von Riesenlysosomen begünstigt. Bei normalen Männchen und Weibchen ist die Anzahl der Riesenlysosomen geringer als bei normalen Weibchen. Dies könnte auf die Anwesenheit von Testosteron zurückzuführen sein, denn nach Kastration nimmt auch beim Männchen die Zahl heller Riesenlysosomen in Übereinstimmung mit SCHIEBLER und DANNER (1978), aber im Gegensatz zu ZABEL und SCHIEBLER (1980), sprunghaft zu. Ob das Auftreten von homogen-dunklen Riesenlysosomen, die nur nach Kastration vorkommen, auf einen ähnlichen Effekt zurückzuführen ist, bleibt gegenwärtig unklar.

Lysosomen, S_3 -Segment: Im proximalen Hauptstück nimmt das in der Pars recta gelegene S_3 -Segment in vielfacher Hinsicht eine Sonderstellung ein. Bereits morphologisch fallen einige Unterschiede zum S_1 - und S_2 -Segment auf. Der Bürstensaum ist viel höher und dichter, apikale Vakuolen kommen nur ganz spärlich vor und die weniger zahlreichen Mitochondrien sind regellos in der Zelle verteilt (MAUNSBACH 1966 b, JACOBSEN und JØRGENSEN 1973 b, PFALLER 1981). Auch in der Blutversorgung (ROLLHÄUSER et al. 1964) und im Verhalten nach Ischämie (VENKATACHALAM et al. 1978), zeigt S_3 deutliche Unterschiede zu S_1 und S_2 . Nach NEISS und KLEHN (1981) läuft außerdem die Morphogenese anders ab als in den beiden Vorsegmenten.

Diesem Segment ist auch funktionell eine etwas andere Bedeutung beizumessen als S_1 und S_2 . So findet man eine Vielzahl von Enzymen nur in S_3 (JACOBSEN und JØRGENSEN 1973 a), ferner eine viel größere *p*-Aminohippuratsekretion als im pro-

ximalen Konvolut (BIBER et al. 1965, TUNE et al. 1969, TANNER und ISENBERG 1970) und wie der stark ausgebildete Bürstensaum, die hohe Aktivität von Bürstensaumenzymen (v. DEIMLING und NOLTENIUS 1964, JEDRZEJEWSKI und KUGLER 1982) und die wenigen Vakuolen vermuten lassen, herrscht im Vergleich zu S_1 und S_2 ein etwas anderer Resorptionsmechanismus vor. Während in S_1 und S_2 hauptsächlich Proteine mit großem Molekulargewicht (BOURDEAU et al. 1972, CARONE et al. 1979) resorbiert werden, erfolgt nach CARONE et al. (1979) in der Pars recta des Hauptstückes, worin das S_3 -Segment enthalten ist, die überwiegende Resorption kleinemolekularer Proteine. Diese werden hauptsächlich am Bürstensaum hydrolysiert, gefolgt von einer raschen Resorption der Spaltprodukte (PULLMANN et al. 1975, OPARIL et al. 1976, CARONE et al. 1976, 1979; PETERSON et al. 1977). Mit diesen Vorstellungen stimmen auch unsere morphologischen Befunde überein. Helle Lysosomen sind so gut wie gar nicht zu finden, außerdem nehmen die anderen Lysosomen, die zudem sehr klein sind, einen viel geringeren Flächenanteil ein als in S_1 und S_2 .

In S_3 fallen neben den bei Normaltieren hauptsächlich vorhandenen homogen-dunklen Lysosomen auch vereinzelt solche mit einer inhomogenen, blasigen Matrix auf, die sich von der granulierten Lysosomen in S_1 und S_2 unterscheidet. Obgleich ihr zahlreiches Auftreten bei kastrierten Tieren eindeutig eine Folge der Kastration ist – nach Substitution mit Testosteron reduziert sich ihr Anteil wieder auf den von Normaltieren –, bleibt unklar, ob sie als Anzeichen anderer Resorptionsverhältnisse oder kataboler Abbauvorgänge nach Kastration zu werten sind.

Der weitgehende Wegfall der Geschlechtshormone nach *Kastration*, sowie die Testosteronzufuhr haben in S_3 bei den homogen-dunklen Lysosomen bei beiden Geschlechtern ganz unterschiedlich und entgegengesetzte Wirkungen. Ein Geschlechtsunterschied besteht erstmals nach Kastration, da ihr Flächenanteil bei kastrierten Männchen zugenommen hat. Nach Substitution kehren sich die Geschlechtsunterschiede genau um, indem substituierte Männchen jetzt die entsprechende Menge homogen-dunkler Lysosomen von kastrierten Weibchen haben, während sie bei substituierten Männchen den Normaltieren entspricht.

Eine weitere Besonderheit von S_3 ist, daß die in S_1 und S_2 vorhandenen Auswirkungen von *Kastration* und *Hormonsubstitution* auf die Lysosomengröße, in S_3 nicht zu beobachten ist. Die durchschnittliche Größe der inhomogenen und homogen-dunklen Lysosomen bleibt nahezu immer gleich; demzufolge sind die Verschiebungen im relativen Flächenanteil durch eine Änderung der jeweiligen Anzahl der Lysosomen bedingt.

Microbodies: Bei den Microbodies (Peroxisomen) ist es uns nicht möglich zu entscheiden, in welchem Zusammenhang unsere morphometrischen Ergebnisse zu der spezifischen Rolle der Microbodies in den einzelnen Segmenten des proximalen Tubulus stehen. Eine Vielzahl von Autoren berichten von morphologischen (ERICSON und TRUMP 1964, 1966; HRUBAN und RECHCIGL 1969, BARRETT und HEIDGER 1975, KALMBACH und FAHIMI 1978) und cytochemischen (ALLEN et al. 1965, DE DUVE und BAUDHUIN 1966, BEARD und NOVIKOFF 1969, HUANG und BEEVERS 1973, LAZAROW

und DE DUVE 1973, BARRETT und HEIDGER 1975) Eigenschaften der Microbodies, sowie deren Beteiligung an der Oxidation langkettiger Fettsäuren (LAZAROW 1978), ohne daß jedoch derzeit eine Synopsis möglich wäre.

Unsere Untersuchungen bestätigen die Beobachtungen und Messungen von MAUNSBACH (1966 b), BEARD und NOVIKOFF (1969), JACOBSEN und JØRGENSEN (1973 b) und DAIGELER (1981), daß der Flächenanteil von Microbodies von S_1 nach S_3 hin zunimmt. Neu ist jedoch, daß außer in S_3 (DAIGELER 1981) auch in S_1 und S_2 geringe Geschlechtsunterschiede bestehen.

In seinem Verhalten *nach Kastration und nach Substitution* nimmt hier das S_3 -Segment wiederum eine Sonderstellung ein. Während der relative Flächenanteil der Microbodies in S_1 und S_2 durch die Kastration bzw. Substitution keine wesentlichen Veränderungen erfährt, nimmt der Flächenanteil beim Männchen nach Kastration in S_3 ganz rapide ab, so daß dann kein Geschlechtsunterschied mehr besteht. Bei Weibchen sind hingegen nach Kastration keine Veränderungen zu beobachten. Dies und die Tatsache, daß Männchen und Weibchen auf die Testosteronapplikation mit einer gleichgroßen, beträchtlichen Flächenzunahme an Microbodies reagieren, legt den Schluß nahe, daß dem Testosteron auch hier eine besondere Bedeutung zukommt. In diesem Zusammenhang erscheint es uns als sehr interessant, daß bei Meerschweinchen (BLACK und BOGART 1973) die Anzahl der Microbodies in der Nebennierenrinde vom Entwicklungsgrad fetaler bzw. erwachsener Tiere und dem Funktionszustand steroidbildender Zellen (BLACK und BOGART 1973) abhängt. Für das von uns beobachtete vermehrte Vorkommen von Microbodies mit bizarrer Form in S_1 und S_2 , hingegen mit überwiegend runder Form in S_3 , konnten wir auch in der Literatur bisher keine Erklärung finden, zumal LANGER (1968) und BARRETT und HEIDGER (1975) keine exakte Lokalisation der bizarr geformten Microbodies angeben und BEARD und NOVIKOFF (1969) sowie KALMBACH und FAHIMI (1978) eine andere Segmenteinteilung verwenden.

Golgi-Apparat: Beim relativen Flächenanteil von Golgi-Feldern stellten wir übereinstimmend mit DAIGELER (1981) fest, daß der Anteil von S_1 nach S_3 zunimmt. Dies mag Ausdruck einer zunehmenden Syntheseleistung der Tubuluszellen nach S_3 hin sein, denn für die Golgi-Felder ist unter anderem eine Beteiligung in der Bildung von Glykoproteinen nachgewiesen (COOK 1973, YOUNG 1973).

Eine endgültige Erklärung für die Zunahme von Golgi-Feldern in S_2 nach Kastration bzw. Abnahme nach folgender Testosteronapplikation haben wir gegenwärtig nicht. Bei Weibchen könnte in S_2 eine Verbindung zwischen der Zunahme von Golgi-Feldern und der von homogen-dunklen Lysosomen bestehen, denn wie BRANDES (1965), NOVIKOFF et al. (1964) und Mc DOWELL (1973) feststellten, dienen einige der sich abspaltenden Golgivesikel dem Transport lysosomaler Enzyme.

Da bei Golgi-Feldern von Normaltieren in S_3 und bei Kastraten in allen 3 Segmenten geringe Geschlechtsunterschiede bestehen, diese aber nach Testosterongabe verschwinden und nicht mehr nachweisbar sind, liegt nahe anzunehmen, daß Testosteron entweder direkt oder über metabolische Veränderungen auch hier einen gewissen Einfluß ausübt.

Schluß: Die Entfernung der Gonaden, dem Hauptbildungsort von Sexualhormonen, und die Substitution mit Testosteron in der von uns verwendeten Dosierung führt in allen drei Segmenten (vgl. ZELLER 1973) zu charakteristischen Veränderungen in der relativen Verteilung von Zellorganellen. Hierbei bewirkt Testosteron bei den verschiedenen Zellorganellen (Lysosomen unterschiedlicher Matrixdichte, Microbodies und Golgi-Felder) keine einheitlichen, sondern unterschiedliche Veränderungen. Neu ist ebenfalls, daß Testosteron bei beiden Geschlechtern, je nach Segment, größtenteils gleichartige, zum Teil aber auch verschiedene Wirkungen hervorruft. Die beobachteten Veränderungen sind mit Sicherheit auf eine multifaktorielle Genese zurückzuführen, die schematisch in eine direkte Wirkung des Testosterons auf die Hauptstückzelle und eine indirekte infolge metabolischer Veränderungen, sowie einen geänderten Funktionszustand anderer Organe nach Kastration bzw. nach Substitution unterteilt werden kann. Allerdings ist es zum gegenwärtigen Zeitpunkt nicht möglich zu entscheiden, welche morphologischen Korrelate den einzelnen, im folgenden aufgezählten Faktoren zuzuordnen sind.

Für eine Direktwirkung des männlichen Sexualhormons auf die Nierenepithelien spricht der Nachweis von Rezeptoren für Testosteron in der Niere (GUSTAFSSON und POUSETTE 1975). Andererseits ist aber nicht nur die direkte Wirkung von peripheren Geschlechtshormonen auf die Niere von Bedeutung, sondern auch die übergeordneter Regulationszentren, z. B. der Hypophyse. EVAN et al. (1972), MÜLLER (1975) und DAIGELER (1981) konnten nach Hypophysektomie bzw. Teilhypophysektomie vielfältige Veränderungen in der Morphologie des Hauptstücks und der Proteinurie (DAIGELER 1981) beobachten. Die vermehrte Aktivität der Hypophyse nach Kastration (BADGER et al. 1978, GOMES und JAIN 1976) könnte auch bei den von uns beobachteten morphologischen Veränderungen bei Kastraten von Bedeutung sein. Nach Kastration kommt es ebenso zu einer Stimulierung der Nebenniere – sichtbar an deren Gewichtszunahme (FADIAL et al. 1967, KUGLER persönl. Mitt.) – mit einer verstärkten Sexualsteroidsynthese (BARDIN und PETERSON 1967), so daß wir, wie auch die Hormonkonzentrationen im Serum bestätigen, nur eine subtotale Kastration erzielt haben (vgl. KNIEWALD 1971). Weiterhin ist die Morphologie des Nierenhauptstücks und insbesondere das Lysosomenmuster abhängig vom Proteingehalt des Endharns (BREMER 1975). Die geschlechtsdifferentielle physiologische Proteinurie bei Ratten (BELL 1933, SELLERS et al. 1950, ADDIS et al. 1950, LINKSWILER et al. 1952, VAN LIEW et al. 1970, GALASKE et al. 1979, ZABEL und SCHIEBLER 1980, DAIGELER 1981, JEDRZEJEWSKI und KUGLER 1982) verändert sich aber nachweislich durch die Kastration (ZABEL und SCHIEBLER 1980, JEDRZEJEWSKI und KUGLER 1982), was sicherlich bei beiden Geschlechtern Auswirkungen auf das Lysosomenmuster hat. In Zusammenhang mit der größeren Proteinurie bei normalen Männchen, ist eine Gruppe geschlechtsabhängiger, normalerweise nur beim Männchen nachweisbarer Proteine (ROY et al. 1966, ROY und NEUHAUS 1967, ROYCE 1968, IRWIN et al. 1971, NEUHAUS und FLORY 1975) zu erwähnen, die hauptsächlich in der Leber gebildet (ROY und NEUHAUS 1966, ROY und RABER 1972) und über die Niere ausgeschieden werden (ROY und RABER 1972). Diese Proteinfraktion fehlt weit-

gehend im Endharn kastrierter Männchen (ROY und NEUHAUS 1967, IRWIN et al. 1971), ist aber nach Testosteronsubstitution bei beiden Geschlechtern zu finden (ROY und NEUHAUS 1967, IRWIN et al. 1971). Ob und wie diese testosteronabhängige Proteinfraction die Morphologie des Hauptstücks und das Lysosomenmuster beeinflusst, ist gegenwärtig noch unklar. Weiterhin ist bei der multifaktoriellen Genese zu bedenken, daß Testosteron im Organismus zu Östradiol metabolisiert wird und das weibliche Sexualhormon ebenfalls über Rezeptoren auf die Niere wirkt (DE VRIES et al. 1972, LI et al. 1974, CHRISTY und SHAVER 1974, DAVIDOFF et al. 1980) und in den Segmenten S₁ bis S₃ morphologische Veränderungen hervorruft (SCHIEBLER und DANNER 1978). So ist bei unserer relativ hoch dosierten Testosterongabe mit dem nachgewiesenen ebenfalls erhöhten Östrogenspiegel nach Substitution bei beiden Geschlechtern, nicht auszuschließen, daß bis zu einem gewissen Grad Mischwirkungen von Testosteron und Östradiol vorliegen können.

Das für S₁ typische Lysosomenmuster mit dem sich charakteristisch ändernden Geschlechtsunterschied im relativen Flächenanteil heller Lysosomen vor und nach Kastration bzw. Testosteronsubstitution legt den Schluß nahe, daß Testosteron auf das Hauptstück und hier speziell auf S₁ eine resorptionshemmende Wirkung hat. Möglicherweise ist diese Resorptionshemmung durch Testosteron einer der Gründe für die größere Proteinurie bei normalen Männchen; für diese Vermutung spricht, daß sich nach Kastration die Proteinurie bei Männchen verringert, während der relative Flächenanteil heller Lysosomen stark zunimmt. Ähnlich wie bei SCHIEBLER und DANNER (1978) deuten auch unsere Ergebnisse darauf hin, daß den Östrogenen u. U. eine resorptionsfördernde Wirkung zukommt. Es ist anzunehmen, daß die Resorption im Nierenhauptstück synergistisch von Testosteron und Östrogen beeinflusst wird, wobei höchstwahrscheinlich der hemmenden Wirkung von Testosteron eine größere Bedeutung zukommt, als der resorptionsfördernden des Östrogens.

Literatur

- ADDIS, T., J. MARMORSTON, H. GOODMAN and A. L. SELLERS: Sex difference in proteinuria of normal rat. *Fed. Proc.* **9** (1950) 3.
- ALLEN, J. M., M. E. BEARD and S. KLEINBERG: The localization of α -hydroxy acid oxidase in renal microbodies. *J. exp. Zool.* **160** (1965) 329–344.
- BADGER, T. M., C. E. WILCOX, E. R. MEYER, R. BELL und T. J. CICERO: Simultane Schwankungen der Gewebs- und Serumspiegel von FSH, LH und GnRH nach Kastration von männlichen Ratten. *Endocrinology* **102** (1978) 136–141.
- BARDIN, C. W., and R. E. PETERSON: Studies of androgen production by the rat: Testosterone and androstendione content of blood. *Endocrinology* **80** (1967) 38.
- BARGMANN, W.: Niere und ableitende Harnwege. In: BARGMANN, W. (Hrsg.): *Handbuch der Mikroskopischen Anatomie des Menschen*. **VII/5**. Berlin/Heidelberg/New York: Springer 1978.
- BARRETT, J. M., and P. M. HEIDGER: Microbodies of the rat renal proximal tubule: Ultrastructural and cytochemical investigations. *Cell Tissues Res.* **157** (1975) 283–305.
- BEARD, M. E., and A. B. NOVIKOFF: Distribution of peroxisomes (microbodies) in the nephron of the rat. A cytochemical study. *J. Cell Biol.* **42** (1969) 501–518.
- BELL, M. A.: Albuminuria in the normal male rat. *J. Physiol.* **79** (1933) 191.

- BIBER, T. U. L., M. MYLLE, W. E. LASSITER and C. W. GOTTSCHALK: Micropuncture study of water reabsorption in urea diuresis in rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **119** (1965) 871–876.
- BIRD, J. W. C., T. BERG and J. H. LEATHEM: Cathepsin activity of liver and muscle fractions of adrenalectomized rats. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.* **127** (1968) 182–188.
- BLACK, V. H., and B. J. BOGART: Peroxisomes in inner adrenocortical cells of fetal and adult guinea pig. *J. Cell Biol.* **57** (1973) 345–358.
- BODE, F., H. POCKRANDT-HELMSTEDT, K. BAUMANN and R. KINNE: Analysis of the pinocytic process in the rat kidney: I. Isolation of pinocytic vesicles from rat kidney cortex. *J. Cell Biol.* **63** (1974) 998–1008.
- BODE, F., P. D. OTTOSEN, K. M. MADSEN and A. B. MAUNSBACH: Does transtubular transport of intact protein occur in the kidney? In: MAUNSBACH, A. B., T. S. OLSON and E. J. CHRISTENSEN (eds.): *Functional ultrastructure of the kidney*. London/New York/Toronto/Sydney/San Francisco: Academic press 1980, 385–395.
- BOURDEAU, J. E., F. A. CARONE and C. E. GANOTE: Serum albumin uptake in isolated perfused renal tubules. *J. Cell Biol.* **54** (1972) 382–398.
- BOURDEAU, J. E., E. R. Y. CHEN and F. A. CARONE: Insulin uptake in the renal proximal tubule. *Amer. J. Physiol.* **225** (1973) 1399–1404.
- BOURDEAU, J. E., and F. A. CARONE: Protein handling by the renal tubule. *Nephron* **13** (1974) 22–34.
- BRANDES, D.: Observation on the apparent mode of formation of "pure" lysosomes. *J. Ultrastruct. Res.* **12** (1964) 63–80.
- BREMER, W.: Über das Lysosomenmuster normaler Rattennieren unter Berücksichtigung der Eiweißausscheidung. *Histochemistry* **41** (1975) 265–274.
- CARONE, F. A., T. N. PULLMAN, S. OPARIL and S. NAKAMURA: Micropuncture evidence of rapid hydrolysis of bradykinin by rat proximal tubule. *Amer. J. Physiol.* **230** (1976) 1420–1424.
- CARONE, F. A., D. R. PETERSON, S. OPARIL and T. H. PULLMAN: Renal tubular transport and catabolism of proteins and peptides. *Kid. Int.* **16** (1979) 271–278.
- CHRISTENSEN, E. I., and A. B. MAUNSBACH: Intralysosomal digestion of lysozyme in renal proximal tubular cells. *Kid. Int.* **6** (1974) 396.
- CHRISTY, N. P., and J. C. SHAVER: Estrogens and the kidney. *Kid. Int.* **6** (1974) 366–376.
- COOK, G. M. W.: The Golgi apparatus: Form and function. In: DINGLE, J. T. (ed.): *Lysosomes in biology and pathology*. Vol. III. Amsterdam/London: North-Holland-Publishing Co. 1973, 237–277.
- DAIGELER, R.: Sex-dependent changes in the rat kidney after hypophysectomie. *Cell Tissue Res.* **216** (1981) 423–443.
- DAVIDOFF, M., H. CAFFIER and T. H. SCHIEBLER: Steroid hormone binding receptors in the rat kidney. *Histochemistry* **69** (1980) 39–48.
- DAVIDSON, S. J.: Protein absorption by renal cells. II. Very rapid lysosomal digestion of exogenous ribonuclease *in vitro*. *J. Cell Biol.* **59** (1973) 213–222.
- DE DUVE, C., and P. BAUDHUIN: Peroxisomes (microbodies and related particles). *Physiol. Rev.* **46** (1966) 323–357.
- DEIMLING, O. v., und H. NOLTENIUS: Hormonabhängige Enzymverteilung in Geweben. I. Histochemische Untersuchungen über die Geschlechtsunterschiede der alkalischen Nierenphosphatase bei erwachsenen Ratten. *Histochemie* **3** (1964) 500–508.
- DEIMLING, O. v.: *Enzymarchitektur der Niere und Sexualhormone*. Untersuchungen an Nagernieren. Stuttgart/Portland USA: Gustav Fischer Verlag 1970.
- DE VRIES, J. R., J. H. LUDENS and D. D. FANESTIL: Estradiol renal receptor molecules and estradiol-dependent antinatriuresis. *Kid. Int.* **2** (1972) 95–100.
- ERICSSON, J. L. E., and B. F. TRUMP: Electron microscopic studies of the epithelium of the proximal tubules of the rat kidney. The intracellular localization of acid phosphatases. *Lab. Invest.* **13** (1964) 1427–1456.
- ERICSSON, J. L. E.: Transport and digestion of hemoglobin in the proximal tubule. II. Electron microscopy. *Lab. Invest.* **14** (1965) 16–39.
- EVAN, A. P., P. G. SIMONE, S. SOLOMON and E. LOKER: Structural changes in the proximal tubules of kidneys from hypophysectomized rats. *Anat. Rec.* **174** (1972) 265–278.

- FADIAL, J. B., M. J. FREGLY and J. A. STRAW: Requirement of castrated male rats for testosterone propionate. *Tex. Reports on Biology Medicine* **25** (1967) 251–256.
- GALASKE, R. G., J. B. LIEW and L. G. FELD: Filtration and reabsorption of endogenous low-molecular-weight protein in the rat kidney. *Kid. Int.* **16** (1979) 394–403.
- GOMES, W. R., and S. K. JAIN: Effects of unilateral and bilateral castration and cryptorchidism on serum gonadotropins in the rat. *J. Endocr.* **68** (1976) 191–196.
- GORDON, A. H.: The role of lysosomes in protein catabolism. In: DINGLE, J. T. (ed.): *Lysosomes in biology and pathology*. Vol. **III**. Amsterdam/London: North-Holland-Publishing Co. 1973, 89–137.
- GRAHAM, R. C., and M. J. KARNOVSKY: The early stages of absorption of injected horseradish peroxidase in the proximal tubules of mouse kidney. *J. Histochem. Cytochem.* **14** (1966) 291–302.
- GUSTAFFSON, J., and U. POUSETTE: Demonstration and partial characterization of cytosol receptors for testosterone. *Biochemistry* **14** (1975) 3094–4101.
- HRUBAN, Z., and M. RECHCIGL: Microbodies and related particles. *Int. Rev. Cytol. Suppl.* **1** (1969).
- HUANG, A. H. C., and H. BEEVERS: Localization of enzymes within microbodies. *J. Cell Biol.* **58** (1973) 379–389.
- IRWIN, J. F., S. E. LANE and O. W. NEUHAUS: Synergistic effect of glucocorticoids and androgens on the biosynthesis of a sex-dependent protein in the male rat. *Biochim. Biophys. Acta* **252** (1971) 329–334.
- JACOBSEN, N. O., and F. JØRGENSEN: Further enzyme histochemical observation on the segmentation of the proximal tubules in the kidney of the male rat. *Histochemie* **34** (1973 a) 11–32.
- JACOBSEN, N. O., and F. JØRGENSEN: Ultrastructural observations on the pars descendens of the proximal tubule in the kidney of the male rat. *Z. Zellforsch.* **136** (1973 b) 479–499.
- JEDREZJEWSKI, K., and P. KUGLER: Peptidases in the kidney and urine of rats after castration. *Histochemistry* **74** (1982) 63–84.
- KALMBACH, P., and H. D. FAHIMI: Peroxisomes: Identification in freezeetch preparations of rat kidney. *Cell Biology International Reports* Vol. **2**, No. 4 (1978) 389–396.
- KNIEWALD, A., M. ZANISI and L. MARTINI: Studies on the biosynthesis of testosterone in the rat. *Acta Endocr.* **68** (1971) 614.
- KUGLER, P.: Kinetic and morphometric measurements of enzyme reactions in tissue sections with a new instrumental setup. *Histochemistry* **71** (1981) 433–449.
- LANGER, K. H.: Feinstruktur der Mikrokörper (Microbodies) des proximalen Nierentubulus. *Z. Zellforsch.* **90** (1968) 432–446.
- LAZAROW, P. B., and C. DE DUVE: The synthesis and turnover of rat liver peroxisomes. V. Intracellular pathway of catalase synthesis. *J. Cell Biol.* **59** (1973) 507–524.
- LAZAROW, P. B.: Rat liver peroxisomes catalize the β -oxidation of fatty acids. *J. Biol. Chem.* **253** (1978) 1522–1528.
- LI, J. J., D. J. TALLEY, A. A. LI and C. A. VILLEE: An estrogen binding protein in the renal cytosol of intact, castrated and estrogenized golden hamster. *Endocrinology* **95** (1974) 1134–1141.
- LINKSWILER, H., M. S. REYNOLDS and C. H. BAUMANN: Factors affecting proteinuria in the rat. *Amer. J. Physiol.* **168** (1952) 504–508.
- MAUNSBACH, A. B.: Absorption of I-labeled homologous albumin by rat kidney proximal tubule cells. *J. Ultrastruct. Res.* **15** (1966) 197–241.
- MAUNSBACH, A. B.: Observation on the segmentation of the proximal tubule in the kidney. Comparison of results from phase contrast, fluorescence and electron microscopy. *J. Ultrastruct. Res.* **16** (1966 b) 239–258.
- MAUNSBACH, A. B., S. C. MADDEN and H. LATTA: Light and electron microscopic changes in proximal tubules of rats after administration of glucose, mannitol, sucrose or dextran. *Lab. Invest.* **11** (1962) 421–432.
- MAUNSBACH, A. B.: Ultrastructure of the proximal tubule. In: ORLOFF, J., R. W. BERLINER and S. R. GEIGER (eds.): *Handbook of physiology*. Vol. **III**. Washington DC: American Physiological Society 1973.

- MC DOWELL, E.: Acid phosphatases activity in Golgi apparatus and related structures in pars recta of rat kidney studied by thin and semithin section cytochemistry. *Histochemie* **34** (1973) 281–291.
- MÖLLENDORF, W.: Der Exkretionsapparat. In: MÖLLENDORF, W. (Hrsg.): *Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen*. Berlin: Springer 1930.
- MÜLLER, J.: Über Lysosomenveränderungen in der Rattenniere nach Hypophysektomie und Kastration. *Histochemische Untersuchungen*. Inaugural-Dissertation, Würzburg 1975.
- NEISS, W. F., and K. L. KLEHN: The postnatal development of the rat kidney with special reference to the chemodifferentiation of the proximal tubule. *Histochemistry* **73** (1981) 251–268.
- NEUMANN, F., and H. STEINBECK: Hormonale Beeinflussung des Verhaltens. *Klin. Wschr.* **49** (1971) 790–806.
- NEUSTEIN, H. B.: Hemoglobin absorption in the proximal tubule of the kidney in the rabbit. *J. Ultrastruct. Res.* **1** (1967) 565–587.
- NOVIKOFF, A. B., E. ESSNER and N. QUINTANA: Golgi apparatus and lysosomes. *Fed. Proc.* **23** (1964) 1010–1022.
- OPARIL, S., F. A. CARONE, T. N. PULLMAN and S. NAKAMURA: Inhibition of proximal tubular hydrolysis and reabsorption of bradykinin by peptids. *Amer. J. Physiol.* **231** (1976) 743–748.
- OTTOSEN, P. D., F. BODE, K. M. MADSEN and A. B. MAUNSBACH: Renal handling of lysozyme in the rat. *Kid. Int.* **15** (1979) 246–254.
- PETER, K.: *Untersuchungen über Bau und Entwicklung der Niere*. Jena: Fischer 1909.
- PETERSON, D. R., S. OPARIL, G. FLOURET and F. A. CARONE: Handling of angiotensin and oxytocin by renal tubular segment perfused in vitro. *Amer. J. Physiol.* **232** (1977) 319–324.
- PFALLER, W.: Structure function correlation on rat kidney. Quantitative correlation of structure and function of the normal and injured rat kidney. In: BRODAL, A., W. HILD, J. VAN LIMBORG, R. ORTMANN, J. E. PAULY, T. H. SCHIEBLER and E. WOLFF (eds.): *Advances in Anatomy, Embryology and Cell Biology*. Vol. **70**. Berlin/Heidelberg/New York: Springer 1981.
- PULLMAN, T. N., S. OPARIL and F. A. CARONE: Fate of labelled angiotensin II microinfused into individual nephrons in the rat. *Amer. J. Physiol.* **228** (1975) 747–751.
- REYNOLDS, E. S.: The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* **17** (1963) 208–212.
- ROLLHÄUSER, H., W. KRITZ and W. HEINKE: Das Gefäßsystem der Rattenniere. *Z. Zellforsch.* **64** (1964) 381–403.
- ROY, A. K., and O. W. NEUHAUS: Proof of the hepatic synthesis of a sex-dependent protein in the rat. *Biochim. Biophys. Acta* **127** (1966) 82–87.
- ROY, A. K., O. W. NEUHAUS and C. R. HARMISON: Preparation and characterization of a sex-dependent rat urinary protein. *Biochim. Biophys. Acta* **127** (1966) 72–81.
- ROY, A. K., and O. W. NEUHAUS: Androgenic control of sex-dependent protein in the rat. *Nature* **214** (1967) 618–620.
- ROY, A. K., and D. L. RABER: Immunofluorescent localization of α_{2u} -globulin in the hepatic and renal tissue of rat. *J. Histochem. Cytochem.* **20** (1972) 89–96.
- SELLERS, A. L., H. C. GOODMAN, J. MARMORSTON and S. SMITH: Sex difference in proteinuria in the rat. *Amer. J. Physiol.* **163** (1950) 662–667.
- SESSA, G., and G. WEISSMANN: Differential effects of etiocholanolone on phospholipid/cholesterol structures containing either testosterone or estradiol. *Biochim. Biophys. Acta* **150** (1968) 173–180.
- SCHIEBLER, T. H., and K. G. DANNER: The effect of sex hormones on the proximal tubules in the rat kidney. *Cell Tissue Res.* **192** (1978) 527–549.
- STACY, B. D., A. L. C. WALLACE, R. T. GEMMEL and B. W. WILSON: Absorption of ^{125}I -labelled sheep growth hormone in single proximal tubule of the rat kidney. *J. Endocrinol.* **68** (1976) 21–30.
- TANNER, G. A., and M. T. ISENBERG: Secretion of p-aminohippurate by rat kidney proximal tubules. *Amer. J. Physiol.* **219** (1970) 889–892.

- THOENES, W., K. M. LANGER und U. PFEIFER: Eiweißresorption, Cytoplasmacinsmelzungen und lytische Aktivitäten im Nierentubulus. *Verh. Dtsch. Ges. Pathol.* **52** (1968) 294–299.
- THOENES, W., und K. H. LANGER: Die Endocytose-Phase der Eiweißresorption im proximalen Nierentubulus. *Virch. Arch.* **2** (1969) 361–379.
- TRUMP, B. F.: An electron microscope study of uptake transport and storage of colloidal material by the cells of the vertebrate nephron. *J. Ultrastruct. Res.* **5** (1961) 291–309.
- TUNE, B. M., M. B. BURG and C. S. PATLAK: Characteristics of p-amino-hippurate transport in proximal renal tubules. *Amer. J. Physiol.* **217** (1969) 1057–1063.
- VAN LIEW, J. B., W. BUENTIG, H. STOLTE and J. W. BOYLAN: Protein excretion: Micropuncture study of rat capsular and proximal tubule fluid. *Amer. J. Physiol.* **219** (1970) 299–305.
- VENKATACHALAM, M. A., D. B. BERNARD, J. F. DONOHUE and N. G. LEVINSKY: Ischemic damage and repair in the rat proximal tubule: Differences among the S₁, S₂ and S₃ segments. *Kid. Int.* **14** (1978) 31–49.
- WEIBEL, E. R., G. S. KISTLER and W. F. SCHERLE: Practical stereological methods for morphometric cytology. *J. Cell Biol.* **30** (1966) 23–38.
- WEIBEL, E. R.: Stereological techniques for electron microscopic morphometry. In: HAYAT, M. A. (ed.): Principles and techniques of electron microscopy. Vol. **3**. New York: Van Nostrand Reinhold 1973.
- WEISSMANN, G.: Labilization and stabilization of lysosomes. *Fed. Proc.* **23** (1964) 1038–1044.
- WEISSMANN, G.: The effects of steroids and drugs in lysosomes. In: DINGLE, J. T., and H. B. FELL (eds.): Lysosomes in biology and pathology. Vol. **I**. Amsterdam/London: North-Holland-Publishing Co. 1969, 276–295.
- YOUNG, R. W.: The role of Golgi complex in sulfate metabolism. *J. Cell Biol.* **57** (1973) 175–189.
- ZABEL, M., and T. H. SCHIEBLER: Histochemical, autoradiographic and electron microscopic investigations of the renal proximal tubule of male and female rats after castration. *Histochemistry* **69** (1980) 225–276.
- ZELLER, J.: Zur Cytochemie der Lysosomen in der Rattenniere unter normalen und experimentellen Bedingungen. *Histochemie* **34** (1973) 235–262.

Anschrift des Autors:

MICHAEL HERBERT, Anatomisches Institut der Universität Würzburg, Koellikerstraße 6, D-8700 Würzburg (BRD)