

Regionale Unterschiede der numerischen Purkinje-Zell-Dichte in Kleinhirnen von Albinoratten zweier Stämme¹

Y. L. Heinsen, H. Heinsen

Abteilung Anatomie der Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule Aachen, BRD

Key Words. Albino rats · Purkinje cells · Quantitative anatomy

Abstract. The total number and the number of Purkinje cells per square millimeter of the surface of the cerebellar granular layer were measured in albino rats from two strains: Chbb-THOM-Wist and Han: SPRD. The total number of the Purkinje cells in the cerebellar vermal lobules L I and L X with the exception of cells in the lobules VIb+c did not differ significantly. Statistically significant differences were found between the individuals of the two rat strains and within single lobules of the cerebella concerning the cell density of Purkinje cells per square millimeter surface of the granular layer. The results suggest heterogeneity of the cerebellar cortex between cerebellar lobules and between albino rats derived from different strains.

Einleitung

Das Kleinhirn gehört zu den wenigen Gebieten des zentralen Nervensystems, die eine deutliche Schichtengliederung erkennen lassen. So unterscheidet *Cajal* [1911] eine «couche plexiforme» (Molekularschicht), eine «couche des grains» (Körnerschicht) und eine «substance blanche» (Markschicht). *Cajal* fiel auf, dass das Kleinhirn der höheren Wirbeltiere, der Säuger und Vögel, aber auch das der Reptilien,

Lurche und Fische, in konstanter Regelmäßigkeit in diese drei Schichten gegliedert ist. Bei seinen vergleichend-histologischen Betrachtungen der Kleinhirnrinde spricht er daher von einer Einheit der Struktur, von einem biologischen Gesetz, das im Bau des Kleinhirns der Wirbeltiere vorherrscht.

Zu den auffälligsten Nervenzellen des Kleinhirns gehören die Purkinje-Zellen. *Ramón-Moliner* [1968] rechnet sie deshalb auch zu den sogenannten idiodendritischen Nervenzellen. Grösse, Gestalt und Anordnung, besonders aber das technische Geschick des Erstbeschreibers, sind die Gründe dafür, dass diese Zellen bereits

¹ Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft, La 184/7.

1836 von Purkinje erkannt wurden [Müller, 1837]. Jakob [1928] und Jansen und Brodal [1958] reihen daher die Purkinje-Zellen wegen ihrer Grösse und ihrer regulären Anordnung in eine eigene dritte Schicht zwischen Molekular- und Körnerschicht ein.

Eine weitere, besonders für vergleichend-anatomische Untersuchungen wichtige Beobachtung stammt von Larsell und Jansen [1967, 1970, 1972]. Der Kleinhirnwurm des Kleinhirns höherer Wirbeltiere besteht aus einer konstanten Anzahl von Lobuli, die Larsell von rostral nach kaudal mit den römischen Ziffern I–X nummerierte. Trotz der Vielfalt der Form und der Ausprägung einzelner Lobuli bei verschiedenen Arten, aber auch derselben Spezies, lässt sich der Grundbauplan des Kleinhirnwurms ohne grössere Schwierigkeiten auf die von Larsell eingeführte Nomenklatur zurückführen. Larsells phylo- und ontogenetische Untersuchungen sind nicht nur deskriptiv, sie ermöglichen vielmehr eine funktionelle Einteilung des Kleinhirns. Im Archizerebellum (L X) endigen überwiegend vestibuläre Afferenzen, im Paläozerebellum (L I–V, L VIII und L IX) spinozerebellare Afferenzen und im Neozerebellum (L VI, VII, Hemisphären) Fasern aus der Endhirnrinde, die vorher in den Brückenkernen umgeschaltet wurden.

Bereits Jakob [1928] vermutete Unterschiede im feineren Bau der Kleinhirnrinde. Diese Vermutungen konnte Lange [1972, 1974, 1975] durch quantitative Untersuchungen an den zerebellaren Interneuronen mit logischen Methoden bestätigen.

Von den Purkinje-Zellen selbst ist schon seit langem bekannt, dass ihre Zahl in den Tälern eines Lobulus oder Sublobulus sehr viel geringer ist als an der Spitze eines Lobulus, wo sie dichtgedrängt in einer Reihe ne-

beneinanderstehen. Es gibt zwar zahlreiche Untersuchungen über die Dichte der Purkinje-Zellen pro Quadratmillimeter Purkinje-Zell-Schicht bei verschiedenen Tierarten und beim Menschen [Fox und Barnard, 1957; Braitenberg und Atwood, 1958; Smoljaninov, 1968; Palkovits et al., 1971], aber diese Untersucher beziehen ihre Werte fast ausschliesslich auf das ganze Kleinhirn und machen keine Unterschiede zwischen einzelnen Lobi und Lobuli. Ziel unserer Untersuchung ist es, mögliche quantitative Unterschiede der Purkinje-Zellen in den Lobuli des Archi-, Paläo- und des Neozerebellums nachzuweisen.

Material und Methoden

Wir verwendeten jeweils 3 männliche und 3 weibliche Wistar-Ratten (Chbb-THOM-Wist; Thomae, Biberach an der Riss) und Sprague-Dawley-Ratten (Han: SPRD; Zentralinstitut für Versuchstiere, Hannover). Die Versuchstiere waren 6 Monate alt.

Die Tiere wurden mit 2 ml Nembutal intraperitoneal narkotisiert, mit Bouin-Flüssigkeit über den linken Herzventrikel perfusionsfixiert und 6 h nach Ende der Perfusion entsprechend den Empfehlungen von Cammermeyer [1960a, b; 1978] präpariert. Die Kleinhirne wurden auf einer Feinwaage gewogen – nach Stephan et al. [1981] entspricht ein in Bouin-Lösung fixiertes Gehirn wenige Stunden nach einer Perfusionsfixierung weitgehend dem Frischgewicht –, in einer steigenden Alkoholreihe dehydriert und über Methylbenzoat in Paraffin eingebettet [Romeis, 1948]. Die Kleinhirne wurden mit einem Minot-Mikrotom in lückenlose Schnittserien zerlegt, auf Objektträger aufgezogen und mit Gallozyanin-Chromalaun [Romeis, 1948] gefärbt.

Dehydrierung in Alkohol und Einbettung in Paraffin führt zur Schrumpfung der Kleinhirne. Für quantitative Untersuchungen ist es daher sinnvoll, die gemessenen Werte auf das ursprüngliche Frischgewicht bzw. Frischvolumen umzurechnen. Nach Blinkov und Glezer [1968] beträgt das spezifische Gewicht von Hirngewebe 1,03. Multipliziert man das Kleinhirngewicht mit dem Kehrwert des spezifischen Gewichts, dann resultiert das

Volumen des Kleinhirns für den Zeitpunkt unmittelbar nach der Perfusion.

Für das Volumen (V) des eingebetteten, geschnittenen und gefärbten Kleinhirns gilt die Formel:

$$V = t \cdot d \cdot A.$$

t ist die durchschnittliche Dicke der Paraffinschnitte, d der Abstand zwischen den Paraffinschnitten und A die Fläche der Paraffinschnitte. Die durchschnittliche Dicke der Paraffinschnitte messen wir mit dem Feintrieb des Mikroskops und einem Ölimmersionsobjektiv, die Fläche (A) der Paraffinschnitte schätzten wir mit dem Punktzählverfahren nach *Weibel* [1979]. Da für die Messungen jeder 40. Serienschritt herangezogen wurde, beträgt $d = 40$. V repräsentiert folglich das Schrumpfungsvolumen des eingebetteten Kleinhirns.

Das Schrumpfungsvolumen dividiert durch das Frischvolumen ergibt den Schrumpfungsfaktor, mit dessen Hilfe die Werte auf das lebensfrische Gewebe umgerechnet wurden.

In den Lobuli L I, L VIb+c und L X bestimmten wir an jedem einzelnen Serienschritt die Anzahl der Nucleoli der Purkinje-Zellen. Wir zählten nicht die Purkinje-Zell-Profile, sondern nur die Nucleoli. Die natürlichen Grenzen der Lobuli I und X lassen sich an Serienschritten leicht erkennen, der Lobulus VIb+c dagegen geht ohne scharfe Begrenzung in seinen Hemisphärenanteil über. Wir wählten deshalb die Fissura posterior superior [*Larsell*, 1952] als Grenzmarkierung für die laterale Begrenzung des Lobulus VIb+c.

Mit Hilfe eines Zeichenspiegels projizierten wir bei schwacher Vergrößerung den Leuchtpunkt des Cursors eines elektronischen Messgerätes (MOP AM 03, Kontron) in das Blickfeld des mikroskopischen Bildes. Von jedem 20. Serienschritt messen wir die Länge der Purkinje-Zell-Schicht in den Lobuli I, VIb+c und X. Diese Strecke (l), multipliziert mit der durchschnittlichen Schnittdicke (t) und d ($=20$, da wir jeden 20. Serienschritt heranzogen), ergibt die Oberfläche der Körnerzellschicht. Auch diese Rohdaten wurden auf das Frischvolumen des Kleinhirns korrigiert. Die Anzahl Nucleoli der Purkinje-Zellen dividiert durch die Oberfläche der Purkinje-Zellschicht ergibt als Faktor die Anzahl der Purkinje-Zellen pro Quadratmillimeter Purkinje-Zell-Schicht über die gesamte Ausdehnung in den Lobuli I, VIb+c und X.

Die Daten wurden an der Abteilung für Medizinische Dokumentation und Statistik der RWTH Aachen mit dem unverbundenen t -Test statistisch untersucht. Herrn Dr. *G. Giani* danken wir für Ratschläge und für die Überlassung eines Rechnerprogramms für einen

TI-59-Rechner mit Statistikmodul und Drucker PC/100 A.

Resultate

Bei Durchmusterung der einzelnen Lobuli fiel deutlich die Diskrepanz in der Zelldichte der Purkinje-Zellen zwischen den Tälern und den Spitzen der einzelnen Lobuli auf. Deshalb mussten wir an der Grenze zwischen Lobulus VIc und Lobulus VII, die durch die Fissura superior posterior markiert wird, mehrere Schnitte von aufeinanderfolgenden Serienschritten durchmusternd, bevor wir in dieser Grenzregion in der Tiefe des Lobulus VIc Anschnitte durch Nucleoli in den Kernen der Purkinje-Zellen wiedererkennen konnten. Im ansteigenden Teil der Lobuli und auf den Lobulusspitzen waren in jedem Serienschritt Nucleoli innerhalb der Kerne von Purkinje-Zellen nachweisbar (Abb.1). Dabei fiel auf, dass die Nucleoli von 3, 4 oder mehr nebeneinander liegenden Purkinje-Zellen häufig auf einmal angeschnitten waren und dass dann in den folgenden Schnitten der gleichen Region erst im 3., 4. oder noch später folgenden Schnitt Nucleoli entdeckt werden konnten. Grundsätzlich standen die Purkinje-Zellen im Lobulus X dichter aufeinander als in den beiden übrigen Lobuli (Abb.1a). Die Purkinje-Zellen in den Lobuli L I und L VIb+c sind regelmässig an der Grenze zwischen der Körnerschicht und der Molekularschicht angeordnet (Abb.1b). Die Purkinje-Zellen des Lobulus X weichen von dieser Regel dagegen häufiger ab. An manchen Stellen liegen Purkinje-Zellen 1 oder 1,5 Zellbreiten tief in der Körnerschicht (Abb.1a). Aufgrund ihrer typischen Nissl-Substanz konnten diese Zellen ein-

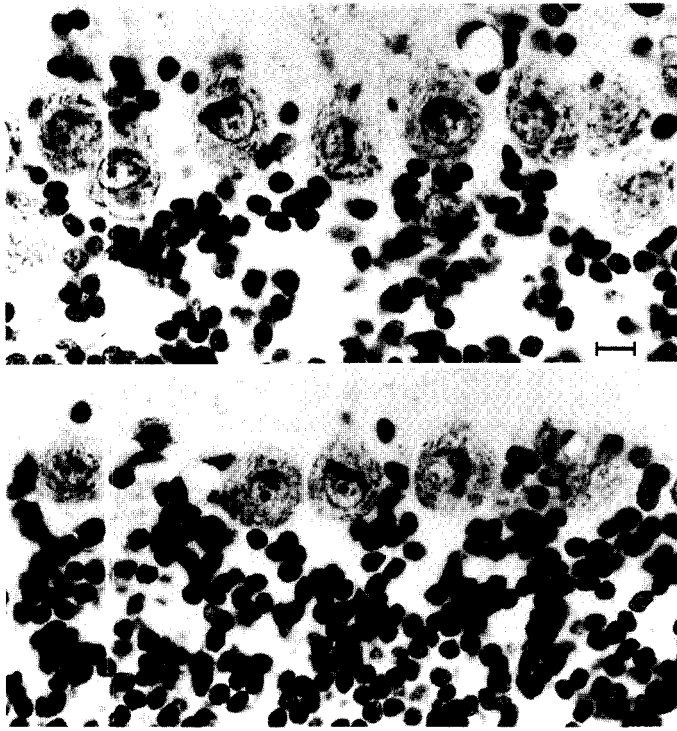


Fig. 1. **a** Purkinje-Zell-Schicht im Lobulus X. Alle Purkinje-Zellen, deren Kerne angeschnitten sind, enthalten einen Nukleolus. Wegen der geringen Tiefenschärfe des Ölimmersionsobjektivs sind aber nur 5 Nukleoli in der Schärfenebene. **b** Purkinje-Zell-Schicht im Lobulus VIb. Auch hier enthalten alle Purkinje-Zellen mit erkennbarem Kernanschnitt einen Nukleolus, der aber wegen der geringen Tiefenschärfe nicht abgebildet ist. Der Balken in **a** entspricht 10 μm .

deutig von den Golgi-Zellen differenziert und als Purkinje-Zellen identifiziert werden.

In der Tabelle I sind die Mittelwerte des Kleinhirngewichts und die korrigierte Anzahl der Purkinje-Zellen in den Lobuli I, VIb+c und X von Han:SPRD und Chbb-THOM-Wist-Ratten wiedergegeben. Der Lobulus I, der kleinste aller Kleinhirnlobuli der Ratte, enthält bei den Tieren beider Stämme etwa 3500 Purkinje-Zellen, der Lobulus X, ein Lappen, der von allen Wurmläppchen die grösste seitliche Ausdehnung besitzt, enthält mehr als 12000. Statistisch signifikante Unterschiede in der Zahl der Purkinje-Zellen bei einem p-Wert von 0,029 ergeben sich für die Anzahl der Purkinje-Zellen in den Lobuli VIb+c von

Chbb-THOM-Wist- und Han:SPRD-Ratten. Mit 7432 Zellen enthält der Lobulus VIb+c von Chbb-THOM-Wist-Ratten durchschnittlich 1300 Purkinje-Zellen mehr.

In der Tabelle II ist die Anzahl der Purkinje-Zellen pro Quadratmillimeter Oberfläche der Lobuli I, VIb+c und X angegeben. Pro Quadratmillimeter Purkinje-Zellschicht enthält der Lobulus X von Chbb-THOM-Wist-Ratten durchschnittlich 812, der Lobulus I aufgerundet durchschnittlich 627, und der Lobulus VIb+c 585 Purkinje-Zellen. Bei Han:SPRD-Ratten liegen die Werte etwas niedriger. Auf einem Quadratmillimeter Purkinje-Zellschicht entfallen auf den Lobulus X 705, auf den Lobulus I aufgerundet 613 und auf den Lobulus VI

Tabelle I. Rattenstamm, Kleinhirngewicht und Anzahl der Purkinje-Zellen in L I, L VIb + c und L X, Mittelwerte und Standardabweichungen, p-Werte nach dem unverbundenen t-Test (Chbb-THOM-Wist gegen Han:SPRD)

Kleinhirngewicht mg	Anzahl der Purkinje-Zellen (korrigiert)		
	L I	L VIb + c	L X
<i>Han:SPRD</i>			
297,83	3480,83	6109,50	12992,17
±13,23	±722,65	±879,58	±1200,58
<i>Chbb-THOM-Wist</i>			
270,33	3696,17	7432,17	12845,33
±27,68	±818,78	±900,65	±988,15
p = 0,1160	p = 0,6585	p = 0,0291	p = 0,8021

Tabelle II. Anzahl der Purkinje-Zellen pro Quadratmillimeter Körnerzellschicht-Oberfläche in den Lobuli I, VIb + c und X von männlichen und weiblichen Chbb-THOM-Wist- und Han:SPRD-Ratten; Mittelwerte und Standardabweichungen, p-Werte nach dem unverbundenen t-Test (THOM-Wist gegen Han:SPRD)

L I	L VIb + c	L X
<i>THOM-Wist</i>		
626,67	585,00	812,00
±47,09	±47,64	±117,31
<i>Han:SPRD</i>		
612,67	477,00	705,17
±82,39	±84,12	±82,48
p = 0,6178	p = 0,0284	p = 0,1458

Intraindividueller unverbundener t-Test zwischen der Anzahl der Purkinje-zellen pro Quadratmillimeter und den einzelnen Lobuli

L I:L VIb + c	L I:L X	L VIb + c:L X
<i>Chbb-THOM</i>		
0,1564	0,00005	0,000009
<i>Han:SPRD</i>		
0,0172	0,0805	0,0008

nur noch 477 Purkinje-Zellen. Die Unterschiede in der Dichte der Purkinje-Zellen sind für die Lobuli I und X statistisch nicht signifikant. Für den Lobulus VIb + c sind sie statistisch signifikant zwischen den Tieren der beiden untersuchten Rattenstämme ($p = 0,0284$).

Prüft man die Zelldichten der einzelnen Lobuli von Tieren des gleichen Stammes statistisch mit dem unverbundenen t-Test, so sind die Zelldichten bei Tieren des Chbb-THOM-Wist-Stammes zwischen den Lobuli L I und L X sowie zwischen den Lobuli L VIb + c und L X statistisch signifikant unterschiedlich bei einer sehr geringen Irrtumswahrscheinlichkeit. Bei den Ratten des Stammes Han:SPRD dagegen ergeben sich statistisch absicherbare Unterschiede in den Zelldichten der Purkinje-Zellen für die Lobuli L I und L VI b + c sowie die Lobuli L VI und L X.

Tabelle III. Anzahl der Zellkerne von Purkinje-Zellen mit 1 und 2 (in Klammern) Nukleoli; Rohdaten vor Korrektur mit der Floderus-Korrekturformel

Kleinhirngewicht mg	L I	L VIb + c	L X
<i>Chbb-THOM-Wist</i>			
297	6116 (6)	11684 (5)	17410 (23)
295	5843 (4)	9802 (7)	18555 (83)
233	3722 (15)	8870 (3)	15114 (77)
292	5784 (2)	10027 (-)	18174 (4)
255	4932 (5)	11305 (5)	20332 (17)
250	3678 (-)	8821 (-)	17678 (2)
<i>Han:SPRD</i>			
306	5886 (1)	7487 (2)	18105 (8)
294	4329 (-)	6441 (4)	14663 (31)
289	4473 (1)	9582 (6)	19191 (18)
321	3858 (3)	7983 (3)	16970 (6)
290	3553 (1)	9133 (-)	18229 (3)
287	6016 (2)	8583 (3)	17509 (17)

Insgesamt weisen die genannten Befunde auf Unterschiede innerhalb und zwischen den Rattenstämmen hin. Ein kleiner Nebenbefund verdient noch Erwähnung. Purkinje-Zellen mit 2 oder mehreren Nukleoli in einem Schnitt wurden nur selten beobachtet. Das Verhältnis der Häufigkeit der Zellkerne mit 2 Nukleoli zu den Zellkernen mit nur 1 Nukleolus beträgt etwa 1000–2000:1 (Tab.III). Nur im Lobulus X von männlichen Chbb-THOM-Wist-Ratten konnten bis zu 83 Kerne mit 2 Nukleoli beobachtet werden. Das Verhältnis von Zellkernen mit 2 Nukleoli zu Zellkernen mit 1 Nukleolus beträgt hier etwa 200:1. Insgesamt scheinen Zellkerne mit 2 Nukleoli auch bei Han:SPRD-Ratten im Lobulus X häufiger aufzutreten als in den anderen Lobuli. Diese Beobachtung gibt einen weiteren Hinweis auf regionale Unterschiede im Bau der Kleinhirnrinde.

Diskussion

Hervorstechendes Merkmal der Kleinhirnrinde ist der streng geometrische Aufbau aus 2 bzw. 3 Schichten: der Molekularschicht, der Purkinje-Schicht und der Körnerschicht. Diese Schichtengliederung gehorcht nach *Cajal* [1911] einem biologischen Gesetz und lässt sich bei niederen wie höheren Vertebraten nachweisen. In Kleinhirnen von höheren Wirbeltieren bestehen nach *Friede* [1955] zwischen der Molekular- und der Körnerschicht gesetzmässige Proportionalitäten. *Larsell und Jansen* [1967, 1970, 1972] konnten durch ihre vergleichend-anatomischen Untersuchungen Gesetzmässigkeiten im makroskopischen Bau des Kleinhirns aufdecken und in ihrer Nomenklatur des Kleinhirns festlegen.

Das Kleinhirn erscheint somit als ein monolithischer Block mit streng geometrischer Anordnung seiner Elemente, eine Anordnung, die bis in submikroskopische Dimensionen reicht und ihren letzten Ausdruck in einer fast kristallinen Anordnung der Parallelfasern [*Palay und Chan-Palay*, 1974] findet.

Bereits 1928 aber wies *Jakob* in seinem Handbuchartikel auf regionale Unterschiede in der Zyto- und Myeloarchitektonik der Kleinhirnrinde hin. In der Zwischenzeit hat eine Reihe von Veröffentlichungen [*Brodal und Drablos*, 1963; *Csillik et al.*, 1963; *Korneliussen*, 1968a, b; *Lange*, 1972, 1974, 1975; *Braak*, 1974; *Groenewegen und Voogd*, 1977; *Groenewegen et al.*, 1979; *Heinsen*, 1981] die Beobachtungen und Vermutungen von *Jakob* [1928] bestätigt und ergänzt.

Armstrong und Schild [1970] fanden eine fast doppelt so hohe Zelldichte von Purkinje-Zellen im Lobus posterior. Im Lobus anterior dagegen ist nach ihren Beobachtungen die Zelldichte der Purkinje-Zellen pro Oberfläche der Körnerzellschicht etwas niedriger als im Lobus posterior. Ihre Werte sind fast doppelt oder dreimal so hoch als die von uns angegebenen Werte. Sie sind vergleichbar mit den von *Smoljaninov* [1968] errechneten Zelldichten. Die Diskrepanz zwischen unseren Werten und denen der genannten Autoren ist darauf zurückzuführen, dass unsere Werte auf ein Frischvolumen hin korrigiert sind, dass die von uns benutzten Tiere sehr viel älter waren und auch auf mögliche methodische Unterschiede.

Die Zelldichte der Purkinje-Zellen scheint in der aufsteigenden Wirbeltierreihe abzunehmen. *Fox und Barnard* [1957] berechneten 510 Purkinje-Zellen pro Qua-

dratmillimeter beim Affen; *Braitenberg und Atwood* [1958] 300 Zellen pro Quadratmillimeter beim Menschen. Diese Werte sind indessen nicht direkt mit den unsrigen zu vergleichen, da wir die Zelldichten der Purkinje-Zellen pro Quadratmillimeter Körnerzellschichtoberfläche auf das Frischvolumen hin korrigierten. *Palkovits et al.* [1971] fanden bei der Katze 567 Purkinje-Zellen pro Quadratmillimeter ohne Korrektur und lediglich 330 Zellen pro Quadratmillimeter nach Korrektur. Leider gibt aber keiner der Autoren an, für welche Regionen oder Lobuli des Kleinhirns diese Werte gelten sollen.

Die Beobachtung, dass in periodisch wiederkehrenden Abständen die Zellkerne und Nukleoli von mehreren benachbarten Purkinje-Zellen angeschnitten waren, lässt auf ein besonderes Muster der Anordnung von Purkinje-Zellen in der Längsachse der Lobuli schliessen. Tatsächlich konnten von *Keyserlingk et al.* [1983] durch die graphische Rekonstruktion von Serienschnitten mit Hilfe eines Computers ein Muster von grossen Hexagonen und langen parallelen Reihen entdecken. Diese Befunde gehen weit über die Beobachtungen und Vermutungen von *Palkovits et al.* [1971] und *Altman und Winfree* [1977] hinaus.

Wir möchten unsere Ergebnisse dahingehend interpretieren, dass der evolutive Trend, der seinen Ausdruck in einer abnehmenden Zelldichte der Purkinje-Zellen und somit in einem Auseinanderrücken der einzelnen Purkinje-Zellen in der aufsteigenden Wirbeltierreihe findet, auch intra speciem in den Lobuli des Neocerebellums nachzuweisen ist. Während im phylogenetisch alten Lobulus X die Purkinje-Zellen noch dicht gedrängt nebeneinanderstehen, ja sogar in die Körnerzellschicht verdrängt werden,

nimmt die Zelldichte im Lobulus I, einem Vertreter des Paläocerebellums, allmählich ab und ist sehr viel geringer im Lobulus VIB+c, einem Vertreter des Neocerebellums. Unsere quantitativen Befunde sprechen dafür, dass es in der Kleinhirnrinde sehr grosse funktionelle Unterschiede geben muss. Wir möchten daher *Jansen und Brodal* [1958] beipflichten, dass bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse von der Organisation des Kleinhirns eine Unterscheidung nur zwischen Wurm und Hemisphären unzureichend ist. Künftige biochemische und physiologische Untersuchungen sollten diese stammesspezifischen und regionalen Unterschiede im Bau der Kleinhirnrinde stärker berücksichtigen.

Zusammenfassung

Die Gesamtzahl der Purkinje-Zellen und die Anzahl der Purkinje-Zellen pro Quadratmillimeter Körnerzellschicht-Oberfläche wurde an Albinoratten der Stämme Chbb-THOM-Wist und Han:SPRD bestimmt. Die Gesamtzahl der Purkinje-Zellen in den Lobuli I und X von den Tieren beider Stämme unterschied sich statistisch nicht signifikant. Eine Ausnahme machte die Gesamtzahl der Purkinje-Zellen in den Lobuli VIB+c. Dagegen traten statistisch signifikante Unterschiede in der Anzahl der Purkinje-Zellen pro Quadratmillimeter Oberfläche der Körnerzellschicht sowohl innerhalb als auch zwischen den Tieren der beiden Rattenstämme auf. Die Ergebnisse deuten sowohl auf eine morphologische als auch auf eine funktionelle Heterogenität in der Architektur der Kleinhirnrinde zwischen individuellen Lobuli und zwischen Albinoratten verschiedener Rattenstämme hin.

Literatur

- Altman, J.; Winfree, A.T.: Postnatal development of the cerebellar cortex in the rat. *J. comp. Neurol.* 171: 1-16 (1977).

- Armstrong, D.M.; Schild, R.F.: A quantitative study of the Purkinje cells in the cerebellum of the albino rat. *J. comp. Neurol.* 139: 449–456 (1970).
- Blinkov, S.M.; Glezer, I.I.: Das Zentralnervensystem in Zahlen und Tabellen (Fischer, Jena 1968).
- Braak, H.: On the intermediate cells of Lugaro within the cerebellar cortex of man. A pigmentarchitectonic study. *Cell Tiss. Res.* 149: 399–411 (1974).
- Braitenberg, V.; and Atwood, R.P.: Morphological observations on the cerebellar cortex. *J. comp. Neurol.* 109: 1–33 (1958).
- Brodal, A.; Drablos, P.A.: Two types of mossy fiber terminals in the cerebellum and their regional distribution. *J. comp. Neurol.* 121: 173–188 (1963).
- Cajal S.: Histologie du système nerveux de l'homme et des vertébrés (Maloine, Paris 1911).
- Cammermeyer, J.: Differences in shape and size of neuroglial nuclei in the spinal cord due to individual, regional and technical variations. *Acta anat.* 40: 149–177 (1960 a).
- Cammermeyer, J.: The post-mortem origin and mechanism of neuronal hyperchromatosis and nuclear pyknosis. *Expl. Neurol.* 2: 379–405 (1960 b).
- Cammermeyer, J.: Is the solitary dark neuron a manifestation of postmortem trauma to the brain inadequately fixed by perfusion? *Histochemistry* 56: 97–115 (1978).
- Csillik, B.; Joó, F.; Kása, P.: Cholinesterase activity of archicerebellar mossy fibre apparatuses. *J. Histochem. Cytochem.* 11: 113–114 (1963).
- Fox, C.A.; Barnard, J.W.: A quantitative study of the Purkinje cell dendritic branchlets and their relationship to afferent fibres. *J. Anat.* 91: 229–313 (1957).
- Friede, R.: Quantitative Verschiebungen der Schichten innerhalb des Windungsverlaufes der Kleinhirnrinde und ihre biologische Bedeutung. *Acta anat.* 25: 65–72 (1955).
- Groenewegen, H.J.; Voogd, J.: The parasagittal zonation within the olivocerebellar projection. I. Climbing fiber distribution in the vermis of cat cerebellum. *J. comp. Neurol.* 174: 417–488 (1977).
- Groenewegen, H.J.; Voogd, J.; Freedman, S.L.: The parasagittal zonation within the olivocerebellar projection. II. Climbing fiber distribution in the intermediate and hemispheric parts of cat cerebellum. *J. comp. Neurol.* 183: 551–602 (1979).
- Heinsen, H.: Regional differences in the distribution of lipofuscin in Purkinje cell parikarya. *Anat. Embryol.* 161: 453–464 (1981).
- Jakob, A.: Das Kleinhirn; in v. Möllendorff, Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen, vol. 4/1, pp. 674–916 (Springer, Berlin 1928).
- Jansen, J.; Brodal, A.: Das Kleinhirn; in v. Möllendorff, Bargmann, Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Ergänzungsband zum Band 4/1 (Springer, Berlin 1958).
- Keyserlingk, D. von; Schramm, U.; Heinsen, H.: Stereoprojektion von graphisch-rekonstruierten biologischen Objekten. *Verh. anat. Ges.* 77 (1982).
- Korneliusen, H.K.: Comments on the cerebellum and its division. *Brain Res.* 8: 229–236 (1968 a).
- Korneliusen, H.K.: On the ontogenetic development of the cerebellum (nuclei, fissures and cortex) of the rat with special reference to regional variations in corticogenesis. *J. Hirnforsch.* 10: 379–413 (1968).
- Lange, W.: Regionale Unterschiede in der Cytoarchitektonik der Kleinhirnrinde bei Mensch, Rhesusaffe und Katze. *Z. Anat. Entw. Gesch.* 138: 329–346 (1972).
- Lange, W.: Regional differences in the distribution of Golgi cells in the cerebellar cortex of man and some other mammals. *Cell Tiss. Res.* 153: 219–226 (1974).
- Lange, W.: Cell number and cell density in the cerebellar cortex of man and some other mammals. *Cell Tiss. Res.* 157: 115–124 (1975).
- Larsell, O.: The morphogenesis and adult pattern of the lobules and fissures of the cerebellum of the white rat. *J. comp. Neurol.* 97: 281–356 (1952).
- Larsell, O.; Jansen, J.: The comparative anatomy and histology of the cerebellum from myxinooids through birds (University of Minnesota Press, Minneapolis 1967).
- Larsell, O.; Jansen, J.: The comparative anatomy and histology of the cerebellum from monotremes through apes. (University of Minnesota Press, Minneapolis 1970).
- Larsell, O.; Jansen, J.: The comparative anatomy and histology of the cerebellum. The human cerebellum, cerebellar connections, and cerebellar cortex (University of Minnesota Press, Minneapolis 1972).
- Müller, J. (1837): zitiert nach Palay, Chan-Palay, (1974).
- Palay, S.L. and Chan-Palay, V.: Cerebellar cortex. (Springer Verlag, Heidelberg 1974).
- Palkovits, M.; Magyar, P.; Szentágothai, J.: Quantitative histological analysis of the cerebellar cortex in

- the cat. I. Number and arrangement in space of the Purkinje cells. *Brain Res.* 32: 1–13 (1971).
- Ramón-Moliner, E.: The morphology of dendrites; in Bourne, The structure and function of nervous tissue, vol. I, pp.206–267 (Academic Press, New York 1968).
- Romeis, B.: *Mikroskopische Technik* (Oldenbourg, München 1948).
- Smoljaninov, V.V.: in Blinkov, Glezer, *Das Zentralnervensystem in Zahlen und Tabellen* (Fischer, Jena 1968).
- Stephan, H.; Frahm, H.; Baron, G.: New and revised data on volumes of brain structures in insectivores and primates. *Folia primatol.* 35: 1–29 (1981).
- Weibel, E.R.: *Stereological methods*, vol. 1 (Academic Press, London 1979).

Eingegangen: 20. September 1982

Angenommen: 1 November 1982

Dr. Y.L. Heinsen, Abteilung Anatomie der
Rheinisch-Westfälischen Technischen Hochschule
Aachen, D-5100 Aachen (BRD)