

## DIE ENTSTEHUNG VON WASSERVAKUOLEN IN LEBERZELLEN

Imre Törő

(Eingegangen: am 18. Dezember 1950)

Wir haben in den Leberzellen der weissen Ratte das plötzliche Auftreten von mit einer wasserartigen Flüssigkeit gefüllten grossen Vakuolen beobachtet. Wir haben versucht, durch die nachfolgend berichteten Untersuchungen den Entstehungsmechanismus dieser Vakuolen zu klären.

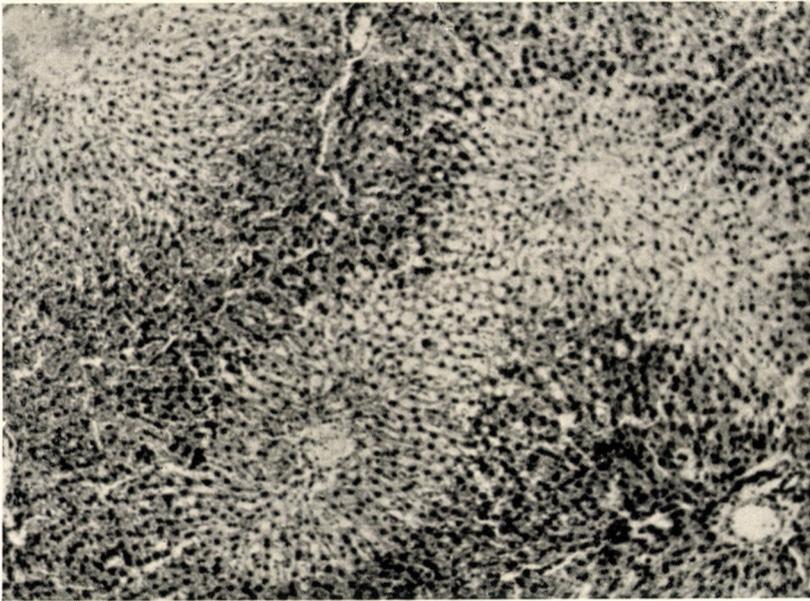


Abb. 1. Rattenleber nach Intravenöser Injektion von 1 cem 10% NaCl. Das Tier ist verendet. Die Sinuse sind in Zentrum des Läppchens leer, auf der Peripherie voll von Blut.

Zu den Experimenten wurden 80 Albinoratten verwendet, denen verschiedene konzentrierte Salzlösungen (so Natriumchlorid, Kaliumchlorid, Calciumchlorid, Ammoniumchlorid, Mercurichlorid, Aluminiumchlorid) i. v. injiziert wurden. Auf das zu beschreibende Phänomen wurde unsere Aufmerksamkeit dadurch gelenkt, dass anlässlich der i. v. Verabreichung eingedickter Leberextrakte die Ratte verendet und in ihrer Leber zahlreiche vakuolenhaltige Zellen zu finden sind. Es ergab sich, dass diesfalls die starkkonzentrierte Salzlösung die Ursache der Vakuolenbildung war. Daher haben wir in den vor-

\* Neue Adresse: Institut für Histologie und Embryologie der Universität in Budapest, IX., Tüzoltó-u. 58.

liegenden Versuchen z. T. je einmal Natriumchloridlösungen von 1—30% Konzentration i. v. gespritzt, z. T. verschieden konzentrierte Salzlösungen wiederholt über mehrere Tage verabreicht. In diesen letzterwähnten Versuchen haben wir am 1. Tag eine 1, am zweiten eine 2, am dritten eine 4, am vierten eine 5, am fünften eine 7% Salzlösung injiziert. Wenn das Tier auf die Injektion hin verendete, haben wir in seinen Leberzellen die Vakuolen in jedem Fall gefunden.

Wenn 10% Natriumchloridlösung rasch in die Femoralvene der 200 g schweren Albinoratte injiziert wird, hört die Atmung des Tieres plötzlich auf und es verendet. In der Leber ist das in Abb. 1. wiedergegebene Bild zu sehen. Am Bild ist deutlich zu entnehmen, dass in der Mitte der Leberläppchen die Sinuse leer, die Zellen heller, wogegen im peripheren Teil des Läppchens die

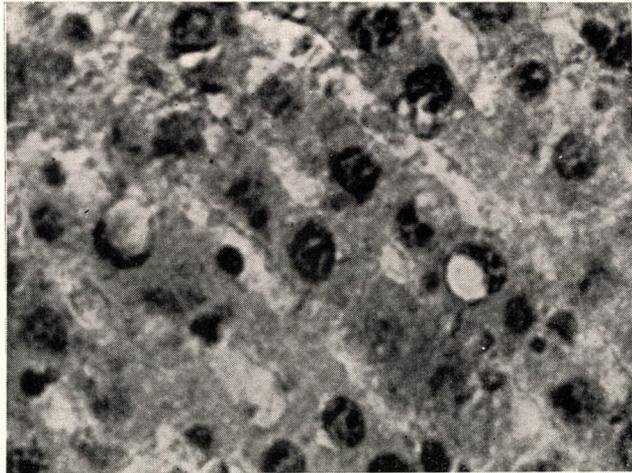


Abb. 2. Wasservakuole in den Leberzellen Durch Bewegen der Mikrometerschraube ist der rundliche Kern unter der Vakuole zu entnehmen.

Sinuse blutgefüllt sind. Wie durch Abb. 2 und 3 veranschaulicht, sind in einzelnen Zellen riesige Vakuolen zu sehen, welche den Kern kappenartig auf die Seite schieben. Vielfach ist durch Bewegungen der Mikrometerschraube festzustellen, dass die als durchsichtiger Tropfen imponierende Vakuole am Kern liegt, diesen nicht deformiert, sondern nur zur Seite geschoben hat; bei unbewegter Mikrometerschraube erscheint der Kern halbmondförmig, wogegen die gesamte Dicke des Zelleibs überblickend eine richtige Deutung des Bildes im obigen Sinne möglich wird. Wenn die Konzentration der injizierten *NaCl*-Lösung erhöht wird (z. B. 1 ccm 15% Lösung), nimmt die Zahl der Zellen mit Vakuolen, zugleich aber auch die Grösse der Vakuolen ausgiebig zu (Abb. 3). An Stelle der normalen Leberstruktur ist ein verzerrtes Bild zu sehen, mit zahlreichen siegelringartig deformierten Zellen. Dieses Bild wird durch weitere

Erhöhung der Konzentration, wie in Abb. 4 dargebracht, noch deutlicher ausgeprägt. Zum Schluss wird die Struktur der Leber schwammartig. Wenn die Salzlösung langsamer injiziert wird und das Tier nicht verendet, sondern nach 10—15 Min. getötet wird, erscheinen die Zellbalken in der Leber, sowie auch die Kerne geschrumpft, weshalb die Letzterwähnten sich stärker färben. Stellenweise sind kleinere Vakuolen in geringer Zahl zu sehen (vgl. Abb. 5), doch ist seine massige Vakuolenbildung — wie in den zuvor gezeigten Bildern — nirgends zu beobachten. Sicherlich erfolgte in den nach der Injektion verstrichenen 10—15 Minuten eine Rückbildung der entstandenen Vakuolen.

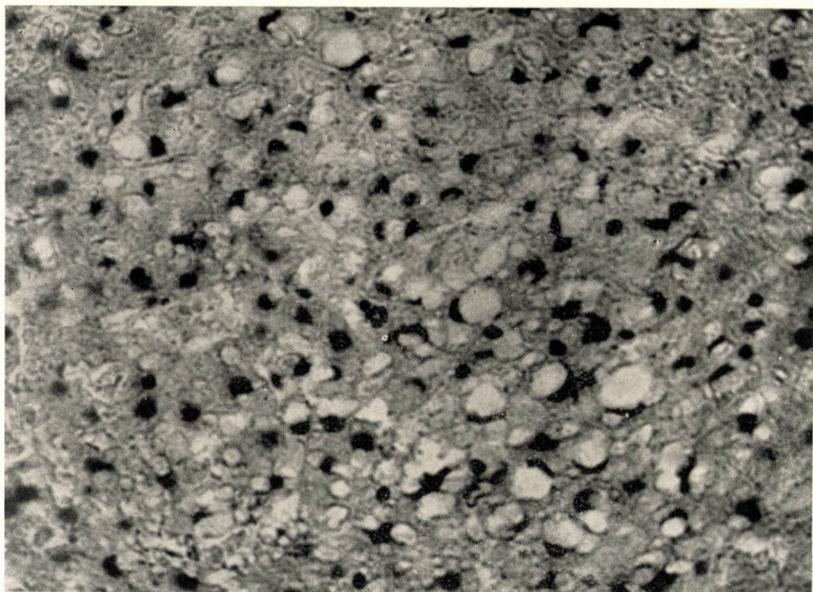


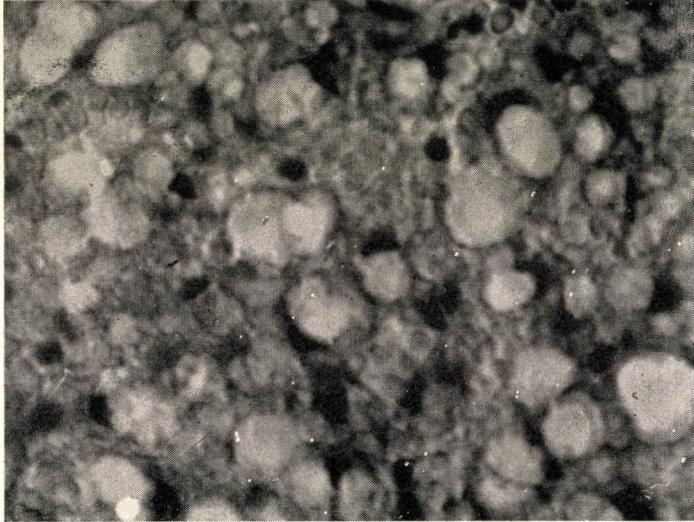
Abb. 3. Ein nach Injektion von 3 ccm 15% *NaCl*-Lösung verendetes Tier. Die Leberzellen sind durch die riesigen Vakuolen ganz deformiert.

Bei fortgesetzter Darreichung von *NaCl*, wenn das Tier selbst anlässlich der zuletzt dargereichten 7% *NaCl*-Lösung nicht verendet, sind geschrumpfte Zellbalken in der Leber zu sehen. Das Bild der Zellkerne ist besonders auffallend (Abb. 6): das Zentrum, des Kerns ist durch eine helle Höhlung eingenommen, während das Chromatin an die Kernmembran gepresst diese Höhle ringförmig umgibt.

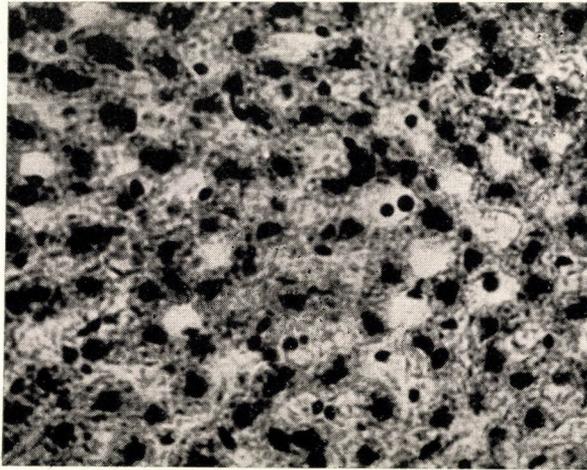
Es konnte festgestellt werden, dass die Vakuolenbildung in der Leber junger Tiere schwerer entsteht als an Alttieren.

Bei der Injektion anderer Salzlösungen wurden Vakuolen von der gleichen Grösse wie nach *NaCl*-Darreichung nicht beobachtet. Es konnte indes das plötzliche Auftreten zahlreicher kleinerer Vakuolen immer wieder festgestellt werden, wenn das Tier während der Injektion verendet ist. Solche sind aber

nicht gesehen worden, wenn das Tier die Injektion überlebt hat und erst nach 5—10 Minuten getötet worden ist. Nach der Injektion von 5—10% Ammonchlorid — welche Konzentration den akuten Tod herbeiführt — konnten wir zahlreiche geschrumpfte Kerne und viele Vakuolen sehen (s. Abb. 7). Bei chronischer Einwirkung, d. i. bei über 5 Tage fortgesetzter Injektion zunehmender



*Abb. 4.* Ein nach Injektion von 3 ccm 30% *NaCl*-Lösung verendetes Tier. Riesige Wasservakuolen in der Leber.



*Abb. 5.* Die Darreichung von 2 ccm 10% *NaCl* (i. v., langsam) wurde vom Tier ertragen. Es wurde 15 Min. nach der Injektion getötet. Erweiterte Sinuse, geschrumpfte Leberzellen, keine Vakuolen.

Dosen, ist ein gegensätzliches Verhalten im Vergleich zur Abb. 6 zu sehen: die Kernmembran bleibt erhalten, das Chromatin liegt geschrumpft in der Kernmitte (Abb. 8). Die Injektion von 5—10% *KCl* führte ausnahmslos zum Tod der Tiere. Im Protoplasma der Leberzellen sind gelegentlich kleinere Vakuolen zu sehen, des öfteren fehlen auch diese; der Kern hingegen war immer geschrumpft und um den Kern ein heller, protoplasmareicher Bezirk zu sehen. Auch die Injektion von 2—10% Calciumchlorid führt immer zum sofortigen Tod des Tieres; die Leber weist eine starke Hyperämie mit weiten Sinusen auf.

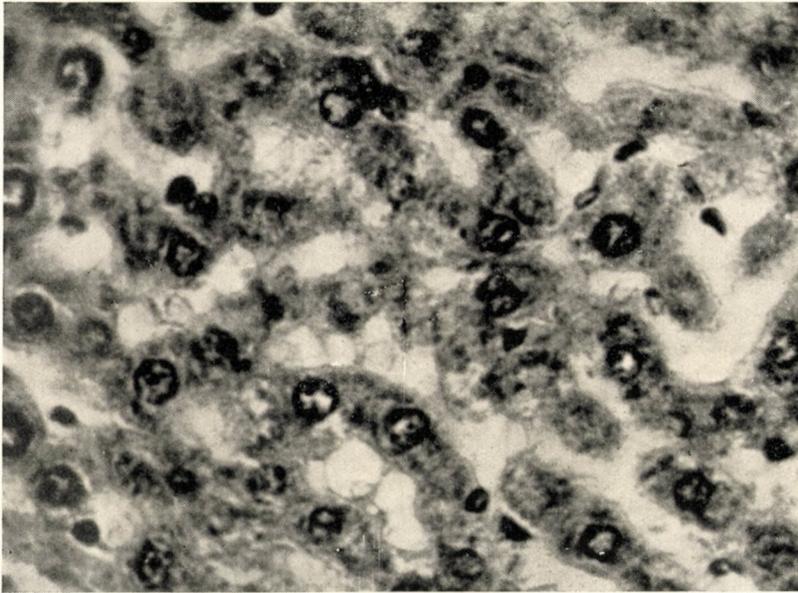
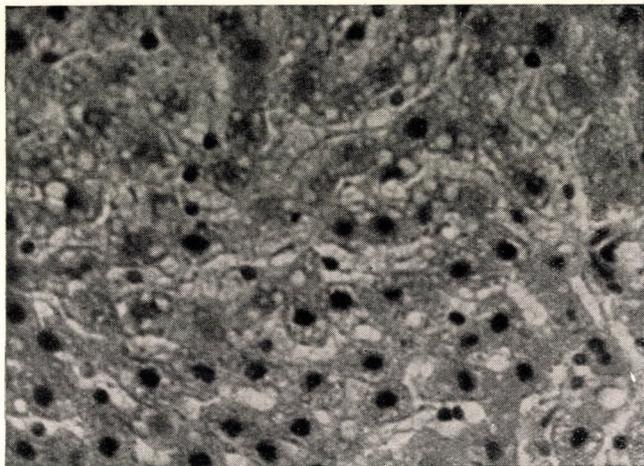


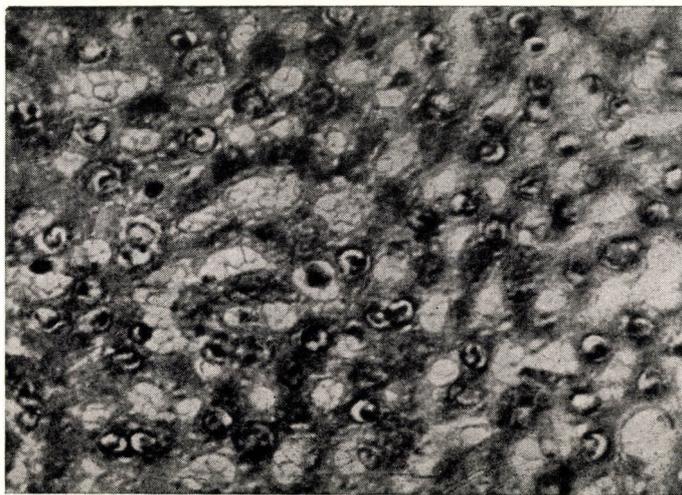
Abb. 6. Das Tier hat die Injektion von 2 ccm 1% *NaCl*-Lösung am ersten, von 2 ccm 2% Lösung am zweiten, von 2 ccm 4% Lösung am dritten, von 5% Lösung am vierten, von 7% Lösung am fünften Versuchstag überlebt. Es sind keine Wasservakuolen zu sehen. In der Mitte der Kerne freies Wasser, das Chromatin ist randständig.

In der Leber sind Vakuolen mittlerer Grösse zu finden, welche aber nie so gross sind, dass sie den Kern kappenartig zur Seite verdrängt hätten. Der Kern ist eher geschrumpft, die Zellbalken sind atrophisch. Nach der Darreichung von 5—10% Mercurichlorid sind keine Vakuolen aufgetreten. Die Leberzellen erscheinen stark geschrumpft, auch der Kern ist geschrumpft, er ist homogen und färbt sich massig. Im Protoplasma sind keine Vakuolen zu sehen. Die Leberzellen weisen das Bild der sog. dunklen bzw. gelben Leberzellen auf, wie in Abb. 9 dargestellt. Nach der Injektion von 2—10% Ammonchlorid sind die Zellbalken stark atrophisch, insbesondere im Zentrum der Läppchen (Abb. 10). In den einzelnen Zellen der hochgradig atrophischen Balken sind zahlreiche kleine Vakuolen vorhanden; die schwersten Veränderungen sind im

Läppchenzentrum zu sehen. Peripher in den Läppchen sind die Zellbalken nicht atropisch, das Plasma der Zellen ist stark granuliert, die Sinuse sind angeschoppt; somit bilden Zentrum und Peripherie der Läppchen einen starken Kontrast. Aus diesem Grund sind Zentrum und Peripherie des Läppchens gegeneinander gut abgrenzbar.



*Abb. 7.* I. v. Darreichung von 3 ccm 10% Ammonchlorid. Das Tier ist verendet. Zahlreiche Vakuolen in den Zellen.



*Abb. 8.* Darreichung von Ammonchlorid wie *NaCl* im Versuch *Abb. 6*. Das Kernchromatin ist zentral geschrumpft gelagert; Wasser in der Peripherie des Kernes unter der Kernmembran. Stellenweise ist der Kern von einem weissen Hof umgeben.

Wenn Ratten nach der Art der fortgesetzten *NaCl*-Versuche mit wiederholten Injektionen von Ammonchlorid behandelt werden und das Tier anlässlich der letzten Injektion verendet, sieht man in den Leberzellen kleine Vakuolen. Die Zellen selbst sind geschrumpft, ihre Kerne sind pyknotisch, von einem hellen Hof umgeben. Bei chronischer Anwendung von Calciumchlorid ist das Plasma der Leberzellen dichter, geschrumpft und von zerzauster Struktur. Vakuolenbildungen sind nicht zu sehen. Wird Aluminiumchlorid am ersten Tag in 1, am Zweiten in 2, am Dritten in 4% Konzentration injiziert und verendet das Tier anlässlich der letzten Injektion, sieht man das in Abb. 10 wieder-

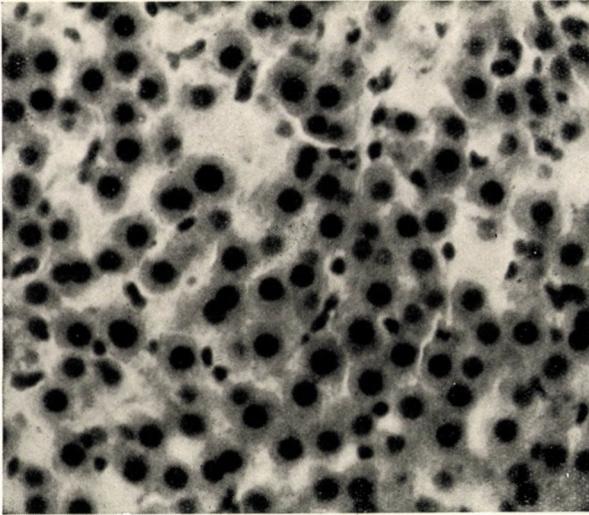


Abb. 9. I. v. Darreichung von 3 ccm 5% *HgCl<sub>2</sub>*. Das Tier ist verendet. Dichte, geschrumpfte, vakuolenfreie Leberzellen.

gegebene typische Bild nicht. Wohl sind die Leberzellen auch diesfalls etwas geschrumpft, doch ist die Schrumpfung nicht auffällig; eine höhergradige Vakuolisierung liegt nicht vor.

Dass solche Erscheinungen nicht nur durch konzentrierte Salz-, sondern auch durch Zuckerlösungen hervorgerufen werden, wurde durch die Injektion von 50% Milchzucker bewiesen. Auch diesfalls sind in der Leber wohl ausgeprägte Vakuolenbildungen zu sehen, wie in Abb. 11 dargestellt. Der Kern ist gänzlich zur Seite geschoben, vielfach ist die Zelle selbst weitgehend destruiert; die Vakuolenbildung ist vor allem an der Peripherie des Läppchens zu sehen. Nach i. v. Injektion destilliertes Wassers erfolgt eine Quellung des Kernes und die Bildung hellerer, sich von der dunkleren Peripherie gut abhebender Zellen im Zentrum des Läppchens. Der perinukleäre Anteil des Zelleibes ist hell, der periphere Abschnitt ist dicht mit Plasma gefüllt.

Anlässlich der Erfahrung, dass die Vakuolenbildung in den Leberzellen junger Tiere erschwert erfolgt, könnte auf die plötzliche Glykogenmobilisation durch Adrenalin als Ursache der Vakuolenbildung bedacht genommen werden. Um dies zu klären, haben wir etlichen Ratten 1 ccm einer 0,001% Adrenalinlösung subkutan gespritzt. Ein Teil der Tiere ging daran unmittelbar zugrunde, die Überlebenden wurden durch Ausblutenlassen unmittelbar nach der Injektion getötet; es wurde eine Untersuchung der Leberzellen vorgenommen. Nach i. v. Verabreichung einer 0,005% Adrenalinlösung bleiben die Tiere am Leben. Nach

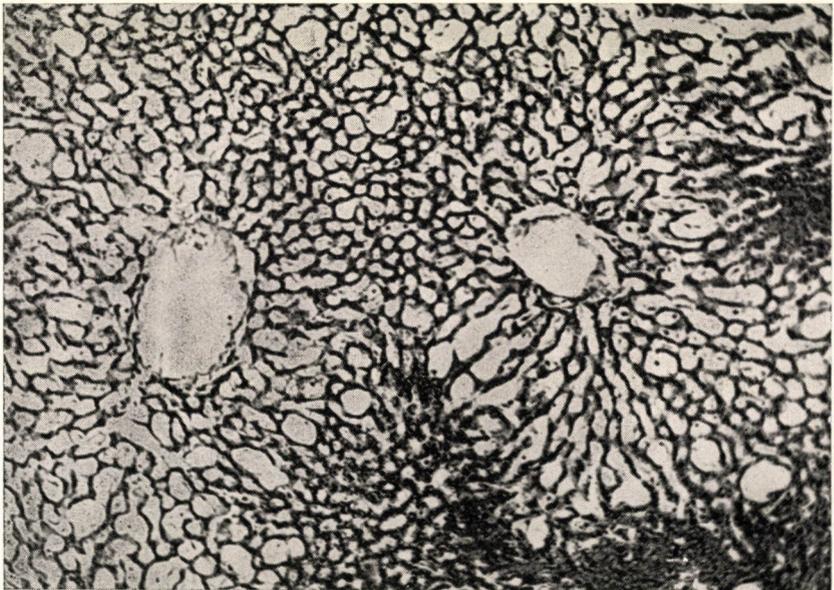
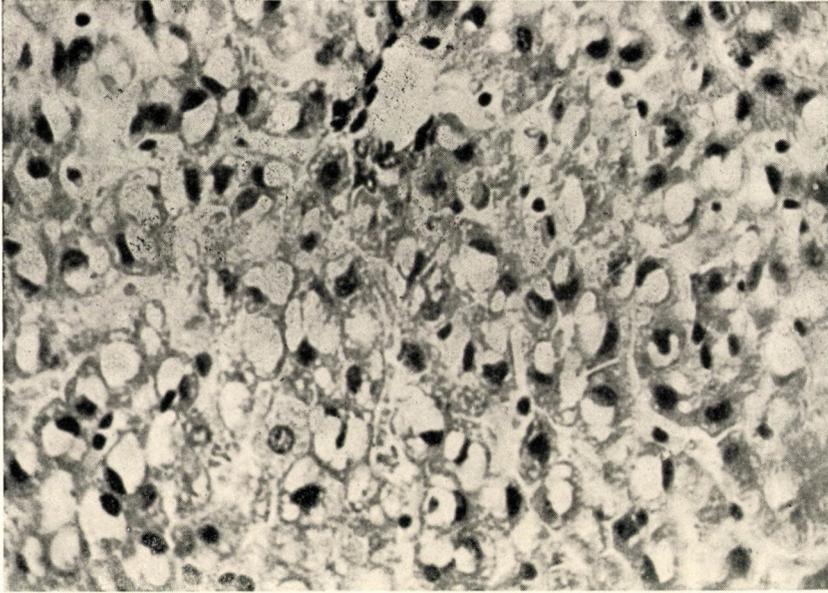


Abb. 10. I. v. Darreichung von 3 ccm 5%  $AlCl_3$ . Stark geschrumpfte zentrolobuläre Balken.

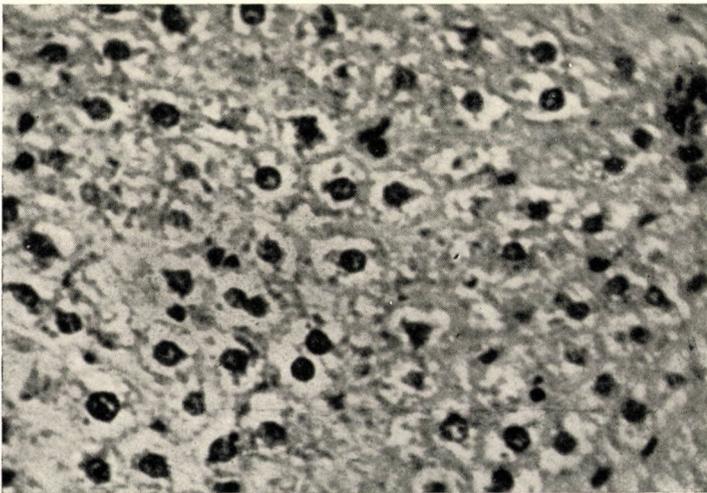
Verblutenlassen wurde die Leber fixiert. Sie wies zumeist das in Abb. 12. gezeigte Bild auf, wo im Inneren einzelner Zellen weiss, leer erscheinende Gebiete zu sehen sind; diese sind jedoch nicht den Vakuolen gleich.

Um die Zusammenhänge zwischen Vakuolenbildung und Ernährung zu klären, haben wir den Ratten über 6 Tage je 10 ccm konzentrierte Zuckerrösung per os gegeben und am 7. Tag 3 ccm einer 10% Natriumchloridlösung i. v. Das Tier überlebt diese Injektion. Nach Tötung und Ausblutenlassen des Tieres sind in der Leber keine Vakuolen zu finden. Andere Tiere erhielten über 48 Stunden Speiseöl; nach 48 stündigem Hungerzustand erhielten sie 3 ccm einer 10% Natriumchloridlösung i. v., worauf die Tiere verendet sind. In den Leberzellen waren nebst mit Scharlachrot gut gefärbten grossen Fetttropfen kleine Wasser-

vakuolen zu sehen. Wenn Ratten durch 7 Tage mit gekochtem Eier-Eiweiss gefüttert werden und am 8. Tag 3 ccm einer 10% *NaCl*-Lösung i. v. injiziert erhalten, sind Vakuolenbildungen in der Leber nachweisbar.



*Abb. 11.* I. v. Darreichung von 5 ccm 50% Milchzucker. Das Bild ist identisch mit *Abb. 3* und *4*.



*Abb. 12.* I. v. Darreichung von  $\frac{1}{2}$  ccm 0,005% Adrenalin ; nach 10 Min. 1 ccm 0,001% Adrenalin subkutan. Das Tier plötzlich getötet. Der Kern ist geschrumpft und von einem hellen Hof umgeben.

### Besprechung der Befunde

Die Ursachen der Vakuolenbildung in den Leberzellen zu klären ist in vielerlei Hinsicht wichtig. Wichtig ist dies vor allem aus dem Grunde, da das bekannte vakuolenhaltige Bild der Leberzelle nicht nur anlässlich der Verfettung des Zellprotoplasmas vorkommt, sondern — wie durch unsere Versuche erwiesen — auch durch Zunahme der Salzkonzentration im Blute, d. h. durch Erhöhung seines osmotischen Druckes. Wenn man also in den Leberzellen Vakuolen sieht, so ist es durch Fettfärbung zu klären, ob es sich hierbei um lipoide Vakuolen handelt oder nicht. Die Bedingungen der Vakuolenbildung zu kennen erscheint weiterhin aus dem Grunde wichtig, weil — wie zuvor dargetan — in wenigen Augenblicken ganz tiefgreifende Zellveränderungen auftreten können, welche aber — wenn der Tod nicht sofort eintritt und dadurch den Zustand fixiert — einer genau so plötzlichen Rückbildung fähig sind. Demnach gibt es im Zellprotoplasma der Leberzellen Vakuolen kurzen Bestandes. Ich erachte das beschriebene Phänomen aber vor allem aus dem Grunde als wichtig, weil ich die beschriebenen Vakuolen für Wasservakuolen halte, welche meines Erachtens aus dem Hydratationswasser des Protoplasmas stammen, wodurch die hochgradige Labilität des Letzterwähnten, seine starke Reaktion auf verschiedene äussere Einflüsse demonstriert ist. Durch die plötzliche Konzentrationszunahme im Blutstrom und über Einwirkung der hierdurch exzitierten osmotischen Kräfte wird aus dem Zellprotoplasma Wasser explosionsartig frei, welches infolge des plötzlich eintretenden Todes keine Zeit hat durch die Zellmembran zu diffundieren und hierdurch eine gegebenenfalls auch das ganze Volumen der Zelle einnehmende Vakuole bildet.

*Trowel* (1946) ging die Frage der Vakuolisierung experimentell an und hat das Auftreten von Wasservakuolen beobachtet und durch Anoxämie und Kongestion zu erklären versucht. Beide gemeinsam sind zur Bildung einer Vakuole erforderlich, die einem aus den Gefässen stammenden intracellulären Oedem entspricht. Die Hauptursache sieht der genannte Autor in der durch die Anoxämie geänderten Permeabilität.

Die Anoxämie kann aber nicht die Ursache der Vakuolisierung sein, da zwischen dem Grad der Tension, der Dauer der Exposition und der Vakuolenbildung — wenn sie unter verschiedenem Sauerstoffdruck geprüft wird — kein unmittelbarer Zusammenhang festzustellen ist, wie dies auch *Trowel* erwähnt. Die Abbindung der A. hepatica führt zu keiner Vakuolenbildung (*Cameron, Mayes*, 1930). Wasservakuolen sind in der Leber von unter 6—1 Atm. Druck verstorbenen Personen gefunden worden, wo eine Anoxämie ausgeschlossen erscheint. Die Vakuolen sind gleich beim ersten Auftritt gross, ihre Entwicklung erfolgt innerhalb weniger Sekunden (nach *Trowel* in 30 Sek.). Schon diese Befunde sprechen dagegen, dass ihre Ursache der Sauerstoffmangel wäre, da die Zellen im allgemeinen, so sicherlich auch die Leberzellen eine Sauerstoffver-

armung dieser Zeitdauer, zweifelsfrei ohne größeren Schaden zu erleiden, ertragen.

In der Bildung der Vakuolen ist ihr plötzliches Entstehen das Entscheidende.

1892 sind durch *Raum* am Hund ähnliche Vakuolen beobachtet worden. Es wurde eine Salzlösung langsam in die Jugularvene narkotisierter Hunde infundiert; die Tiere wurden 3 Stunden nach Einsetzen der Infusion durch Abbinden der Trachea getötet. In der Leber hat man Vakuolen gefunden. An nach 6 Stunden getöteten Tieren waren keine Vakuolen in der Leber nachweisbar.

Dies stimmt mit unseren experimentellen Erfahrungen überein: wenn das Tier infolge der zentralen Lähmung nicht verendet, verschwinden die Vakuolen sehr rasch. Dieses plötzliche Auftreten und Verschwinden der Wasservakuolen ist das charakteristische Merkmal des beschriebenen Phänomens.

Man kann sich die Entstehung der Vakuolen nach *Trowel's* Art vorstellen; man kann sich aber den Prozess auch so vorstellen, dass aus der Leberzelle Glykogen mobilisiert wird und an seiner Stelle das Wasser zurückbleibt.

*Drumond und Paton* (1904) haben auf grosse Adrenalindosen die Bildung ähnlicher Vakuolen beobachtet. Wir haben diesen Versuch wiederholt. Die auf diese Art entstehende Protoplasmahöhle ist aber — wie in Abb. 12 gezeigt — nicht die jetzt diskutierte Art der Vakuole, sondern eher eine parallel mit der Protoplasmaschrumpfung stellenweise auftretende Auflockerung. Das Bild zeugt eindeutig dafür, dass die Ursache der plötzlichen Kernschrumpfung im Austreten von Wasser durch die Kernmembran in das Protoplasma liegt, weshalb der Kern von einem Wasserhof umgeben erscheint. Entgegen der Vorstellung *Trowel's* halten wir die Vakuolen nicht für ein aus den Gefäßen stammendes intracelluläres Oedem, sondern unserer Vorstellung nach entstehen sie durch das plötzliche Freiwerden und das explosionsartige Freisetzen des Hydratationswassers des Plasmaeiweisses infolge der plötzlichen Zunahme der Salzkonzentration des Blutes, welche ihre osmotische Wirkung auch am Plasma manifestiert. Dafür spricht die Erfahrungstatsache, dass je rascher die Salzlösung injiziert wird, dass je konzentrierter sie ist, umso ausgiebiger ist die Vakuolenbildung. Es kommt nicht auf die injizierte Gesamtmenge, sondern auf die in der Zeiteinheit einverleibte Menge an, was dafür zeugt, dass die Salzkonzentration des Blutes in der Leber plötzlich ansteigen muss. Deutlich ist dies aus den Abb. nach der Darreichung von 10, 15 und 30% Natriumchloridlösungen zu sehen. Wenn das Tier nicht unmittelbar nach der Injektion verendet, sondern nach 15 Minuten getötet wird, sind in den Leberzellen keine Vakuolen zu sehen, sondern nur erweiterte Sinuse und geschrumpfte Zellbalken mit geschrumpften Kernen. Entsprechend dem Vorwärtsschreiten des Blutstromes nimmt die Salzkonzentration plötzlich wieder ab, wodurch das Hydratationswasser mit der gleichen Geschwindigkeit verschwindet, mit der es freigesetzt wurde.

Die in die Femoralvene injizierte Salzlösung gelangt durch die Arteria hepatica in die Leber und auf diese Art zunächst zu den zentroazinösen Leberzellen, da unseres Wissens die Arteria hepatica im Inneren der Leberläppchen in die Sinuse mündet. Für diese Anschauung sprechen auch die Befunde von *Ellias*, wiewohl er die Möglichkeit der Einmündung der Arterienzweige in die Sinuse in der Läppchenperipherie offenlässt. Deutlich ist dies durch die Abb. 1 und 10 veranschaulicht, in denen die durch die Arterie einströmende Salzlösung die zentralen Sinuse durchgewaschen hat. Dass das Auftreten der Vakuolen in den äusseren Zonen der Läppchen beginnt, ist vielleicht dadurch zu erklären, dass die arterielle Strömung beim Verabreichen von 1 ccm Salzlösung sinuswärts sehr stark ist, während sie von der Einmündung der Arterie gegen den Sinus zu sich verlangsamt. Hierdurch verweilt die Salzlösung peripher länger als in den zentralen Teilen der Läppchen.

Was spricht denn dafür, dass es sich hierbei um ein Freiwerden des Hydrationswassers des Plasmas handelt? Vor allem der Umstand, dass die augenblickliche Konzentration der verabreichten Salzlösung von entscheidender Wichtigkeit ist. Wenn ich wiederholt Salzlösungen injiziere, erfolgt durch die langsame Wasserabgabe eine Schrumpfung des Kernes und der Zelle. Wenn diese Wassermenge plötzlich abzugeben ist, so tritt das aus dem Plasma freiwerdende Wasser in Form eines Tropfens im Zelleib auf, wenn das Tier verendet; überlebt das Tier die Injektion, so geht die konzentrierte Salzlösung aus den Sinusen weiter und die Wassertropfen verschwinden wieder. Für die Ansicht spricht auch die Tatsache, dass die Grösse der Vakuolen von vornherein 2—3  $\mu$  ist; kleinere Vakuolen gibt es nicht. Die grösseren Vakuolen entstehen also nicht durch Konfluenz kleinerer, sondern sie entstehen unmittelbar als Grosse. Unsere Ansicht wird auch durch das Verhalten des Kerns bestätigt. Aus dem Kernzentrum kann Wasser in die peripherische Kernsubstanz austreten, es kann aber Wasser auch aus dem Kern in das Protoplasma übertreten. Entsprechend der Verschiebung des Wassergehaltes des Kerns ist dessen Chromatinsubstanz einmal in der Mitte (Abb. 8), andersmal an der Peripherie (Abb. 6) geschrumpft zu sehen.

*Müller* und *Rotter* (1942) haben solche Wasservakuolen bei infolge grosser Höhe verstorbenen Flugzeugführern gesehen. Es ist wahrscheinlich, dass bei plötzlicher Eindickung des Blutes immer ähnliche Phänomene auftreten.

Dass beim reichlich vorhandenen Glykogen das Auftreten der Vakuolen gehemmt ist, spricht für die Stabilisationswirkung des Glykogens auf das Hydrationswasser des Plasmas. Die Bildung ähnlicher Vakuolen wurde bei eiweisarmer Diät durch *Elmann* und *Haifetz* (1941) beschrieben, die aber ihren Entstehungsmodus betreffend den Vorerwähnten nicht gleichen können. Sicherlich haben die verschiedenen Nährstoffe einen Einfluss auf die Bereitschaft zur Vakuolenbildung; insbesondere ist es die kohlenhydratreiche Diät, welche deren Auftreten hemmt.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass in manchen Fällen, wenn z. B. der intrasinöse Druck einen höheren Wert als 10 mm Wasserdruck erreicht, ein Transsudat im Zellprotoplasma der Leberzellen auftreten kann; um dies aber als wahrscheinlich erachten zu können, müssten zumindest ähnliche Erscheinungen längs der Zellwand gesehen werden, wie wir in unseren Versuchen angrenzend an die Kernmembran beobachten konnten, welche dafür zeugen würden, dass die Vakuolenbildung ihren Anfang an der Oberfläche der Zelle nimmt. Es muss auf das merkwürdige Verhalten der Sinuse auf Adrenalin hingewiesen werden, welche trotz Ermangelung glattmuskeliger Elemente — wohl nur durch Quellung der Leberzellen und Kontraktion der Endothelien — verengt werden. Ganz auffallend ist die Wirkung des Aluminiumchlorids, wodurch in wenigen Sekunden eine hochgradige Schrumpfung der Zellbalken erfolgt. Auch diese Wirkung ist in der Lappchensmitte am deutlichsten, zum Zeichen dessen, dass die Arteria hepatica hier in den Sinus mündet.

#### Zusammenfassung

Nach plötzlicher i. v. Darreichung konzentrierter Salzlösungen ist das Auftreten grossen Vakuolen in der Leber der weissen Ratte beobachtet worden. Verendet das Tier nicht unmittelbar nach der Injektion, waren keine Vakuolen zu beobachten. Die Vakuolen entstehen durch Freiwerden des Hydratationswassers des Protoplasmas. Es handelt sich also um Wasservakuolen, denen es an Zeit mangelte, aus dem Zellinneren in die stark konzentrierte Salzlösungen enthaltenden Sinuse zu diffundieren. Wenn das Tier am Leben bleibt, strömt die Salzlösung aus den Sinusen weiter und das Wasser der Vakuolen tritt wieder in das Protoplasma zurück. Anoxämie und Blutstauung werden als mögliche Ursachen dieser Vakuolen negiert; nebst Änderungen der Permeabilität dürfte hierfür die Labilität des Hydratationswassers des Protoplasmas verantwortlich sein. Eine kohlenhydratreiche Diät verursacht eine Glykogenanreicherung in der Leber und hierdurch eine Stabilisierung des Hydratationswassers in den Leberzellen.

#### LITERATUR

1. Cameron, G. R. a. B. T., Mayes : 1930. Ligation of the hepatic artery. J. Path. Bact. 33 : 799.
2. Drumond, W. B. a. N. Paton : 1904. Observations on the influence of adrenalin poisoning on the liver, with special reference to the glycogen. J. Physiol. 31 : 92.
3. Elias, H. : 1949. A re-examination of the structure of the mammalian liver. II. The hepatic lobule and its relation to the vascular and biliary systems. Am. J. Anat. 85 : No. 3.
4. Elman, R. a. J. Haifetz : 1941. Experimental hypalbuminemia. Its effect on the morphology, function, and protein and water content of the liver. J. exp. Med. 73 : 417.
5. Mueller E. u. W. Rotter : 1942. Über histologische Veränderungen beim akuten Höhentod. Beitr. Path. Anat. 1907 : 156.
6. Raum, J. : 1892. Künstliche Vacuolisierung der Leberzellen beim Hunde. Arch. exp. Path. u. Pharm. 29 : 353.
7. Trowel, C. A. : 1946. The experimental production of watery vacuolation of the liver. J. Physiol. 105 : 268.

## ОБРАЗОВАНИЕ ВОДЯНЫХ ВАКУОЛ В ПЕЧЕНОЧНЫХ КЛЕТКАХ

И. Тэрэ

## Резюме

После внезапного внутривенного впрыскивания сильно концентрированного соляного раствора, автор наблюдал появление огромных вакуолей в печени белых крыс. Если животное не погибало, а осталось при жизни, вакуолей не наблюдалось. По мнению автора, причиной появления вакуолей является быстрое повышение содержания гидратационной воды в плазме. Это означает, что вышеупомянутые вакуоли состоят из воды неспевавшей диффундировать из клетки в синусоиды печени, содержащие сильно концентрированный соляной раствор. Если же животное осталось при жизни, соляной раствор исчезает из полостей печени, а вода, находящаяся в вакуолях поступает обратно в плазму. Автор опровергает то мнение, по которому, якобы, недостаток кислорода и застой крови играли роль в образовании вакуолей. Кроме изменения проницаемости, причиной описанного явления можно считать лабильность гидратационной воды в плазме, вызывая различными изменениями пищевого режима (особенно богатой углеводами диетой), повышение содержания гликогена в печени, можно было повышать стабильность гидратационной воды в печеночных клетках.