IDS
Ingenieurbüro Dieter Stoffels

Thema: Hoden und Nebenhoden der Maus (*Mus musculus*)

Im folgenden Beitrag soll am Beispiel des Hodens der Maus (*Mus musculus*) exemplarisch die Entwicklung von Gameten, die Progenese, ausgehend von den primordialen Keimzellen, beschrieben und ausführlich anhand histologischer Präparate vorgestellt werden. Hierbei soll besonderer Wert auf den jeweiligen Kernstatus der beteiligten Zellen gelegt werden.

Einleitung

Die befruchtete Eizelle der Maus teilt sich aufgrund des geringen Dotteranteiles total-äqual (holoblastischer Furchungstyp). Im Verlauf der frühen Embryonalentwicklung wird eine kleine Zellgruppe extraembryonal durch einen Induktionsprozess der Nachbarzellen veranlasst, zu primordialen Keimzellen (diploide Urkeimzellen) zu entwickeln. Die Gruppe der Urkeimzellen stellen somit Abkömmlinge des extraembryonalen Mesoderms dar und liegen dem Dottersack seitlich an. Nach einer mitotischen Proliferationsphase gelangen die Urkeimzellen nach Invagination des Enddarmes in den Mäusembryo und beginnen, unter Fortsetzung der mitotischen Teilungen, amöboid entlang des Enddarmdaches zu den paarig angelegten Genitalleisten (auf Höhe der prospektiven Nieren) zu wandern. Auf ihrer Wanderung werden die Urkeimzellen von somatischen Zellen versorgt und gelenkt. Bei den Genitalleisten handelt es sich um die Vorläufer der weiblichen und männlichen Gonaden (Ovarium und Hoden). Die Entscheidung, ob sich die Genitalleiste zu einem Ovar oder einem Hoden entwickelt, wird durch das Vorhandensein des Sry-Genproduktes des Y-Chromosomes der somatischen Genitalleistenzellen (und nicht durch Umweltfaktoren wie z. B. bei einigen Fischen, Krokodilen, usw.) bestimmt. Bei den Zellen, die in der Lagen sind, das Sry-Genprodukt zu bilden, handelt es sich um die Vorläufer der Sertoli-Zellen (Stütz- und Ammenzellen). Die Sertoli-Zellen sind maßgeblich an der Bildung und Strukturierung des Hodens und dem Unterhalt der Spermatogenese und Spermiohistogenese beteiligt. Die vielfältigen Leistungen der Sertoli-Zellen sollen bei der Beschreibung der histologischen Präparate ausführlich besprochen werden.

Unter der Wirkung des Sry-Genproduktes werden die mit Urkeimzellen besiedelten Genitalleisten zu paarigen Hoden (Testis). Die Urkeimzellen wandeln sich im frühen Hoden zu diploiden Spermatogonien, die sich nach Erreichen der Geschlechtsreife des Tieres stark mitotisch teilen. Die Mitosen erzeugen Spermatogonien, von denen ein Teil als Stammzellen basal abgelegt werden. Diese Stammzellen behalten ihre Totipotenz und bleiben teilungsfähig. Aus der Mehrzahl der Spermatogonien werden „reifende“, aber nach wie vor diploide Spermatogonien, die sich im Verlauf der weiteren Spermatogenese und Spermiohistogenese zu Spermatozoen entwickeln. Die diploiden Spermatogonien teilen sich erneut mitotisch, mit der Besonderheit, dass es im Verlauf der Mitose (während der Diakinese) nicht zu einer vollständigen Trennung der Tochterzellen kommt, sondern letztere durch eine cytoplasmatische Brücke verbunden bleiben. Auf diese Weise entstehen „polyploides“ Syncytien mit hoher Synthesleistung, an der alle Zellen des Verbandes teil haben. Mit der Bildung von Spermatogonien, die paarig verbunden bleiben, endet der diploide Kernstatus und geht über in die Reifeteilung (meiotische Teilung, Meiose), die letztendlich zu Bildung haploider Gameten führt. Alle bisher besprochenen Zellen, einschließlich derjeniger, die nach der Mitose als Spermatogonienpaar verbunden blieben, haben keine genetische Veränderung erfahren und

sind immonulogisch im Zuge der klonalen Selektion und Deletion auf körpereigen geprüft worden. Diese Zellen und ihre Produkte besitzen somit nicht das Potenzial, eine Autoimmunreaktion auszulösen.

Im weiteren Verlauf der Spermatogenese treten die Spermatogonien in die Prophase I der Meiose ein. Hierbei verdoppelt sich ihr genetisches Material unter Wandlung zu primären Spermatozyten (Spermatozyten I) auf den tetraploiden Status. Als weitere Merkmale der Prophase I der Meiose ist die Bildung von Bivalenten, der Aufbau von synaptonemalen Komplexen und der Austausch von genetischem Material im Zuge eines **crossing-overs** zwischen mütterlichen und väterlichen Schwesterchromatiden zu nennen. Nach Abschluss der ersten meiotischen Teilung entstehen sekundäre, diploide Spermatozyten (Spermatozyten II), die bei der Verteilung entweder die mütterlichen oder die väterlichen Schwesterchromatiden erhalten haben und sich durch eine veränderte genetischen Ausstattung (siehe crossing-over) auszeichnen. Auf die Genprodukte der genetisch veränderten Spermatozyten II ist das Immunsystem nicht geprägt. Somit besteht die Gefahr einer Autoimmunreaktion! Auf welche Weise eine derartige Reaktion unterbunden wird, soll bei der genaueren Beschreibung der Merkmale der Sertoli-Zellen besprochen werden.

Nach der ersten meiotischen Teilung durchlaufen die sekundären Spermatozyten II eine weitere Teilung, bei der zuvor keine S-Phase und somit keine weitere Verdopplung des genetischen Materiales stattgefunden hat. Bei der zweiten meiotischen Teilung wird der Chromosomensatz unter Bildung der Spermatiden auf den haploiden Chromosomensatz reduziert. Die somatischen Zellen der Maus besitzen im diploiden Zustand 40, im haploiden 20 Chromosomen. Unabhängig vom Teilungsverlauf bleiben alle Zellen über cytoplasmatische Brücken verbunden, was das „polyploide“ Synzytium erhält und die synchrone Entwicklung bis hin zu den reifen aber noch unbeweglichen Spermatozoen sicherstellt. Im Verlauf der Spermatogenese rückt der Zellverband eines Syncytiums von der Basalmembran der Lamina propria limitans zum Lumen der Hodenkanälchen (Tubuli seminiferi convoluti) vor. Mit der Bildung der haploiden Spermatiden ist die Spermatogenese abgeschlossen und die Spermiohistogenese (die Reifung zu befruchtungsfähigen Spermatozoen) beginnt.

Während der Spermiohistogenese entwickeln sich die haploiden Spermatiden zu Spermatozoen. Die Zytodifferenzierung schließt die Acrosomenbildung, die Ausbildung des unterliegenden, spermientypischen Kernes mit hoch kondensiertem Chromatin, aber auch die Wandlung und Abgabe zytoplasmatischer Anteile ein. Die teilreifen Spermatozoen werden aktiv in das Lumen der Hodenkanälchen abgegeben. Der zytoplasmatischen Restkörpers der Spermatozoen wird an die Sertoli-Zelle abgeben und von ihnen lysosomal abgebaut. Als Resultat der Spermiohistogenese entstehen befruchtungsfähige Spermien, die aus einem Kopf und einem Schwanz bestehen. Der Schwanz lässt sich weiter in einen Hals, ein Mittelstück, ein Haupt- und ein Endstück untergliedern.

Die in die Hodenkanälchen (Tubuli seminiferi) abgegebenen reifen Spermatozoen gelangen über das labyrinthartig strukturierte Rete Testis und die Ductuli efferentes in den Gang des Nebenhodens (Epididymis). Hier reifen die Spermien weiter und werden am Ende des Ganges gespeichert. Im Zuge einer Ejakulation wird Sperma und Samenflüssigkeit über den Samenleiter (Ductus deferens) abgeführt. Das Sperma wird zuvor im Samenbläschen (Vesicula seminalis) zwischengespeichert und die Zusammensetzung der Samenflüssigkeit durch Produkte akzessorischer Drüsen (Prostata, Cowper-Drüse) erweitert. Hinsichtlicher der Drüsenausstattungen besteht zwischen Mensch und Maus kein Unterschied.

Histologische Bearbeitung des Hodens der Maus (*Mus musculus*)

Im Folgenden soll zunächst eine Übersichtaufnahme des Hodens der Maus gezeigt werden. Anschließend werden Details des Hodens, aber auch des Nebenhodens vorgestellt. Die mikroskopischen Bilder wurden bei Hellfeldbeleuchtung aufgenommen. Zur Darstellung feinerer Strukturen ist im Differential-Interferenzkontrast nach Normaski gearbeitet worden. In den Abbildung wurden folgende Abkürzungen verwandt:

adK	adluminales Kompartiment
aAdSZ	apikaler Anteil der Sertoli-Zelle
bAdSZ	basaler Anteil der Sertoli-Zelle
aPr/Pr	abgelöste Protrusion/Protrusion
baK	basales Kompartiment
baZ	basale Zelle/Basalzelle
Bg	Blutgefäß
BH-S	Blut-Hoden-Schranke
Bs	Bindegewebsseptum
D. e.	Ductus epididymis
fSp.	frühe Spermatide
GLZ	Guppe Leydig´scher Zellen
gM	glatte/r Muskelzelle/-zellstrang
hZe	helle Zelle
iSr/Ist	interstitieller Raum / Interstitium
Hz	Hauptzelle
Kz	Keimzelle
Lg	Lymphgefäß
L. p. l.	Lamina propria limitans
Lu	Lumen
LZ	Leydig´sche Zelle
Mf	Myofibrozyte
Mi	Mitose-Stadien
rSp	reifende Spermatide
Rk	Restkörper
RT	Rete Testis
Sd	Schwänze der Spermatozoa
Sg	Spermatogonie
Sk	Spermienkopf
Sl	Schlussleiste
Sp	Spermie/n
Ss	Spermienschwanz
St	Stereozilien
SZ	Sertoli-Zelle
Sz I/II	Spermatozyte I/II
sZy	“schaumiges” Zytoplasma
T. a.	Tunica albuginea
T. s.	Tubuli seminiferi
Vs	Vesikel
ZdL	Zellkern der Leydig´schen Zelle
ZdS	Zellkern der Sertoli-Zelle
Zk	Zellkern

In Abbildung 1 wird eine Übersichtsaufnahme des Hodens (Testis) der Maus gezeigt. Bei dem Hoden handelt es sich um einen bohnenförmigen Körper, der von einer bindegewebigen Kapsel, der Tunica albuginea, umgeben wird. Im vitalen Zustand herrscht im Hoden ein Überdruck, der für die Spermiogenese essentiell ist. Durch die Präparation des Hodens (Fixierung und Entwässerung) ist der Druck genommen und die Tunica albuginea hat sich an vielen Stellen von der Oberfläche des geschrumpften Hodenparenchyms abgelöst. Das Parenchym besteht aus gewundenen/geknäulten Hodenkanälchen, den Tubuli seminiferi convoluti, die im Schnitt quer oder längs getroffen wurden. Bei den hellen Anteilen im Hodenparenchym handelt es sich entweder um interstitielle Räume oder um das Lumen der Hodenkanälchen. Am unteren Rand des Hodens ist eine Struktur zu erkennen, bei der es sich um das Rete Testis handelt. Im Rete Testis werden die reifen Spermatozoen zwischengespeichert und über die Ductuli efferentes (hier nicht dargestellt) zum Nebenhoden geleitet. Ein Anschnitt des Nebenhodens (Epididymis) ist am unteren Bildrand zu erkennen. Der hier gezeigte Maushoden besitzt nach der Fixierung und Entwässerung eine Breite von 6,8 mm und eine Höhe von 4,5 mm.

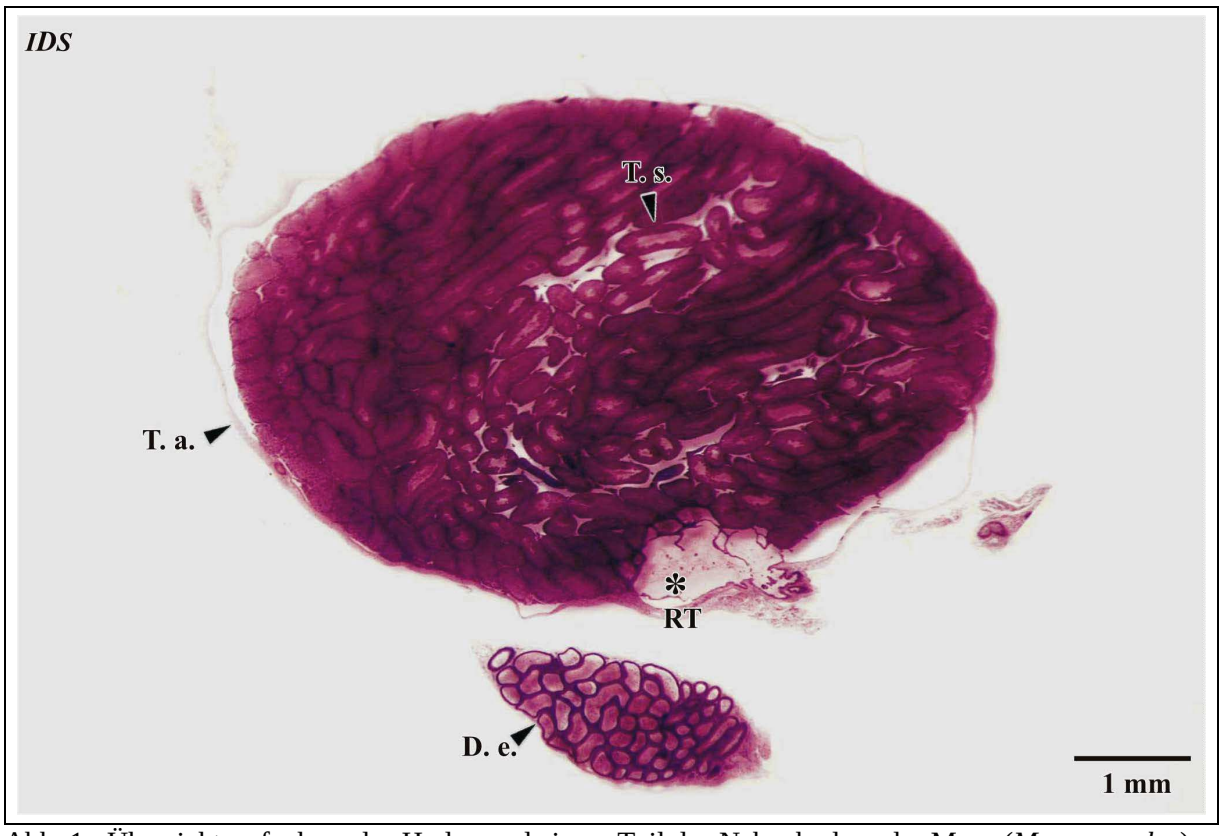

Abb. 1: Übersichtsaufnahme des Hoden und einem Teil des Nebenhodens der Maus (*Mus musculus*)

Wird das Hodenparenchym bei höherer Vergrößerung mikroskopisch betrachtet, zeigt sich, dass zwischen den Tubuli seminiferi convoluti schmale Bindegewebssepten verlaufen (Abb. 2). Des Weiteren sind in der Übersicht größere Blutgefäße, im Detail, eine Vielzahl kleiner Kapillaren, vor allem im interstitiellen Gewebeanteil des Hodens, zu beobachten. Der Hoden weist eine gute, zentrifugal und zentripetal im Organ verlaufende Vaskularisierung auf. Des Weiteren fallen erneut die interstitiellen Räume auf, die den gewundenen Hodenkanälchen im vitalen Zustand Bewegungsfreiheit verschaffen. Werden die Hodenkanälchen genauer betrachtet, sind die Keimzellen (Spermatozyten I und II, frühen Spermatiden) an ihren tiefblau gefärbten Chromosomenstrukturen zu erkennen, ein Ausdruck der hohen mitotischen/meiotischen Aktivität.

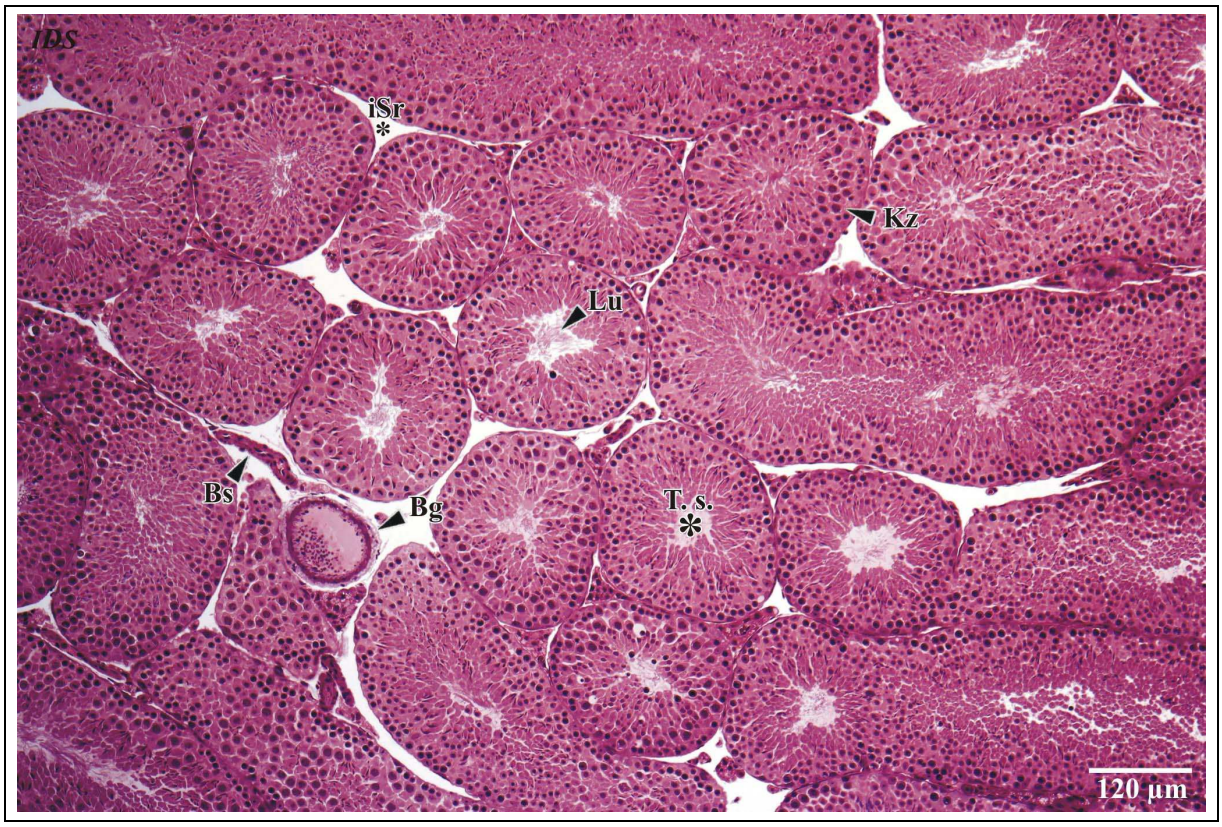

Abb. 2: Aufnahme eines Ausschnittes des Hodenparenchyms der Maus (*Mus musculus*)

In Abbildung 3 ist ein größeres Blutgefäß mit angrenzenden Hodenkanälchen bei 400-facher Vergrößerung aufgenommen worden. Das Blutgefäßen liegt frei und wird von mehreren Hodenkanälchen umgeben. Angrenzend zur Unterseite des Blutgefäßes ist ein „schaumig“ erscheinender Zellverband zu erkennen. Hierbei handelt es sich um interstitielle Zellen, sogenannte Leydig-Zellen, die Testosteron produzieren und sich in Gruppen an Blutgefäße oder an die interstitielle Seite der Lamina propria limitans anlegen. In Abbildung 4 wird eine Detail-

Abb. 3: Aufnahme eines Blutgefäßes mit anliegender Gruppe interstitieller Leydigscher Zellen

aufnahme einer Gruppe von Leydig´schen Zellen, aufgenommen im Differential-Interferenzkontrast, gezeigt. Zwei größere Blutgefäße werden von vier Hodenkanälchen begrenzt. Der Raum zwischen den Blutgefäßen und den Hodenkanälchen wird durch Leydig´sche Zellen ausgefüllt. Die unregelmäßig geformten Zellkerne der Leydig´schen Zellen liegen einem „schaumigen“ Zytoplasma an. Das Erscheinungsbild ist typisch für Steroid-produzierende Zellen, bei denen der Inhalt im Verlauf der histologischen Präparation durch entfettend wirkende Lösungsmittel verloren gegangen ist. Vergleichbare Zellen lassen sich in der Nebennierenrinde der Maus beobachten. Die direkte Lage der Leydig´schen Zellen an den Blutgefäßen garantiert, dass das Testosteron auf kürzestem Wege in den Blutkreislauf des

Hodens gelangt und hier von den Sertoli-Zellen aufgenommen werden kann. Das Einbringen des Testosterons in die Blutgefäße wird vermutlich durch ein interstitielles Transportprotein vermittelt. Auch besteht die Vermutung, dass das Testosteron passiv durch Diffusion über die Lamina propria limitans (siehe unten) zu den Sertoli-Zellen gelangt. Die Sertoli-Zellen stellen das aufgenommene Testosteron den reifenden Keimzellen zur Verfügung und stellen so sicher, dass die Spermatogenese fortgesetzt wird und befruchtungsfähiger Spermatozoen (Spermien) gebildet werden.

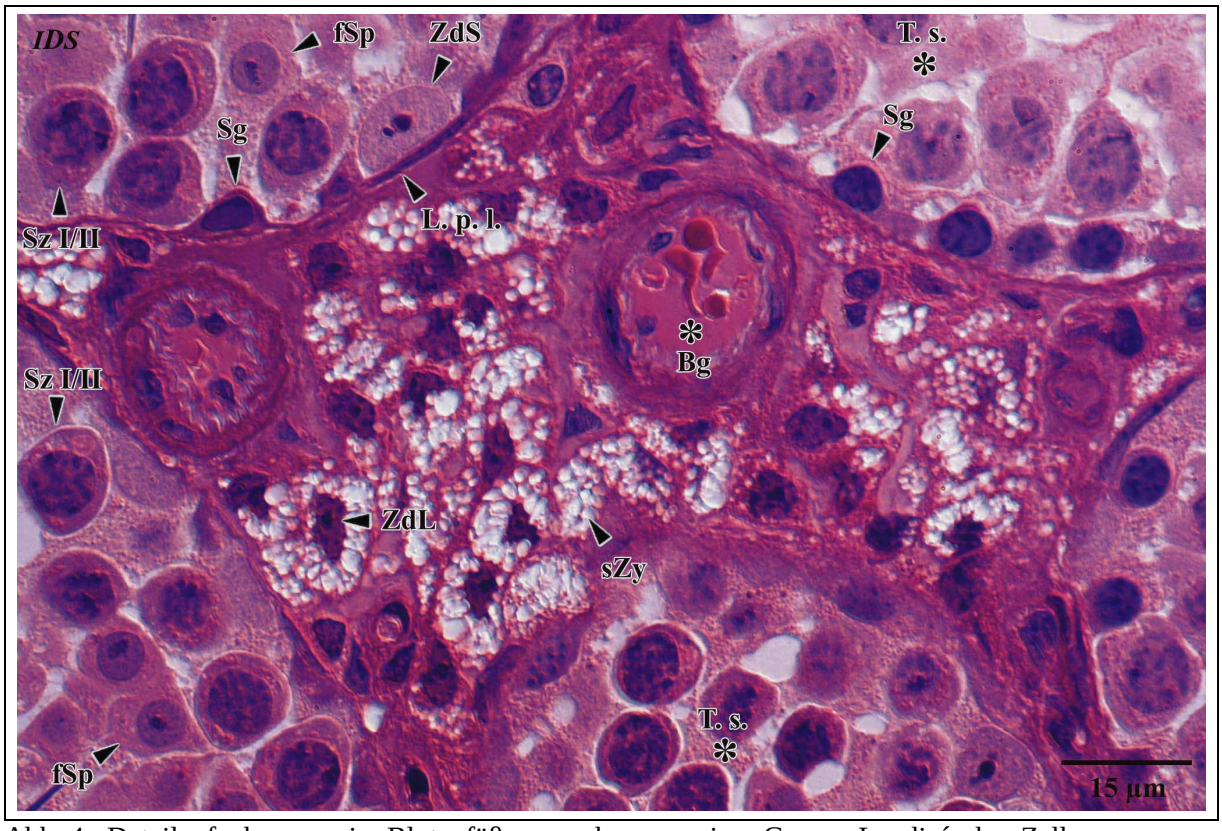

Abb. 4: Detailaufnahme zweier Blutgefäße, umgeben von einer Gruppe Leydig´scher Zellen

Nach einer Beschreibung der interstitiellen Zellen soll nun der Verlauf der Keimzellentwicklung im Hodenkanälchen (Tubuli seminiferi convoluti) vorgestellt werden. Die Entwicklung lässt sich histologisch besonders deutlich an längs angeschnittenen Kanälchen zeigen (Abb. 5). Die Hodenkanälchen werden von Seiten des Interstitiums von der Lamina propria limitans umgeben. Diese besteht aus einer dünnen Basalmembran (Basalmembran, nicht Basallamina, da sie als molekularer Filter der interstitiellen Flüssigkeit wirkt) und aus mehreren Lagen von Myofibrozyten, die sich in Art einer glatten Muskelzelle rythmisch kontrahieren können, deren Druckwelle auf den flüssigen Inhalt der Hodenkanälchen übertragen wird. Auf diese Weise werden die zunächst unbeweglichen, in die Samenflüssigkeit abgegebenen Spermatozoen von ihrem Bildungsort weg transportiert. Der Lamina propria limitans liegen basal die sich

mitotisch teilenden Spermatogonien an. Nach apikal schließen sich primäre und sekundäre Spermatozyten I und II, Spermatiden unterschiedlicher Reifestadien sowie die teilreifen Spermatozoen, deren Schwänze sich weit in das Lumen des Hodenkanälchens vorstrecken, an. Als herausragender Zelltyp sind die somatischen, diploiden Sertoli-Zellen zu nennen, deren Vorläufer bereits als Produzenten des Sry-Genproduktes vorgestellt wurden. Wie bereits beschrieben, entscheidet das Vorhandensein des Sry-Genproduktes darüber, ob sich aus der Genitalleiste ein Ovar oder ein Hoden entwickelt.

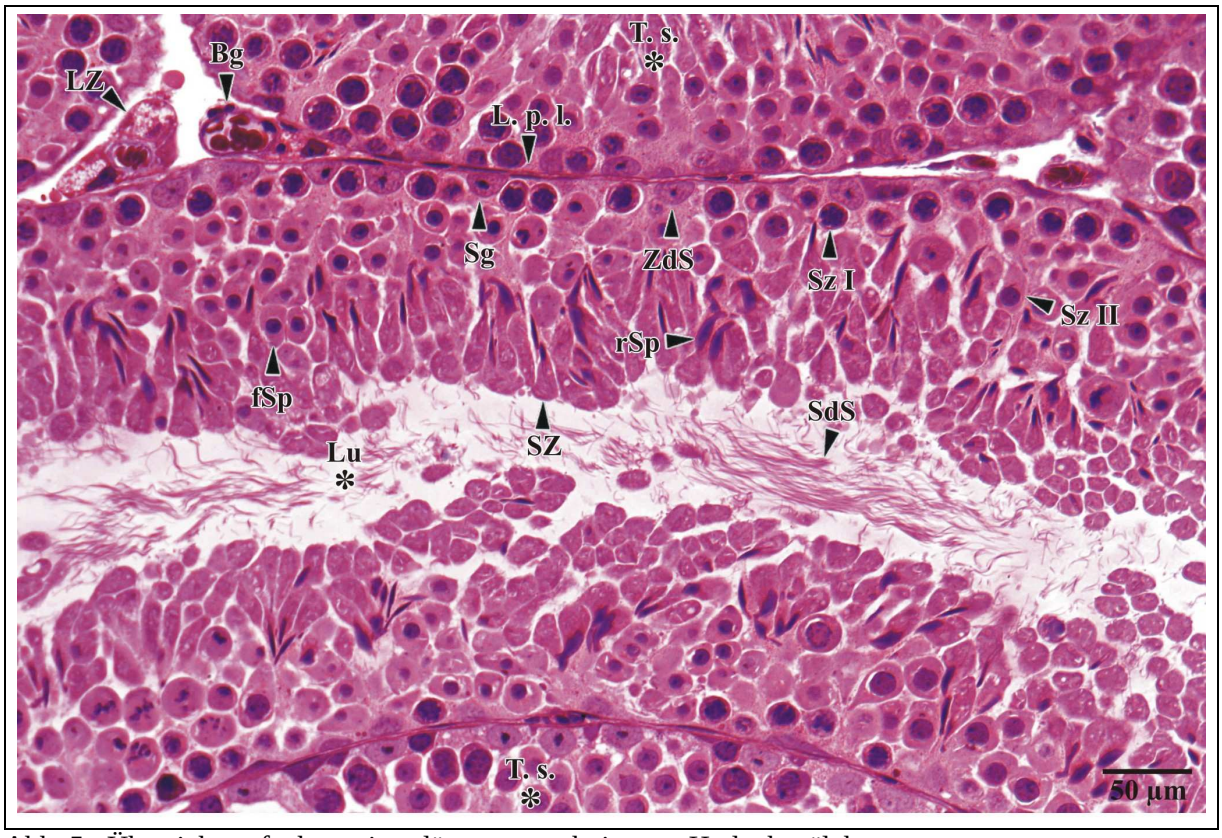

Abb. 5: Übersichtsaufnahme eines längs angeschnittenen Hodenkanälchens

Die wesentlichen Mermale der Sertoli-Zellen soll im Folgenden aufgelistet werden:

1. Die Sertoli-Zellen sezernieren das Anti-Müllerian-Hormon, das die Entwicklung des weiblichen Genitaltraktes unterdrückt, und dazu führt, dass sich der Müller´sche Gang als Grundbildungsstruktur von Ovidukt, Uterus und Vagina, rückbildet.

2. Produkte der Sertoli-Zellen veranlassen somatische Zellen, in die Gonadenanlage einzuwandern und die für die geregelte Spermatozoenbildung notwendigen Bindegewebsstrukturen anzulegen und aufzubauen.

3. Die Sertoli-Zellen veranlassen somatische Zellen, sich zu Leydig´schen Zellen zu differenzieren, deren Testosteron sie aufnehmen, um damit die Spermatogenese und Spermiohistogenese zu unterhalten.

4. Die Sertoli-Zellen dienen als Stütz- und Ammenzellen für die reifenden Keimzellen. Sie schützen und ernähren den vorrückenden Keimzellverband, bauen aber auch anfallende Restkörper (abgestorbene Zellen sowie cytoplasmatische Restkörper z. B. der reifenden Spermatiden) durch Phagozytose ab.

5. Die Sertoli-Zellen bilden durch Zellverbindungen die Blut-Hoden-Schranke, die sicherstellt, dass die Genprodukte der in der Prophase I der Meiose genetisch veränderten Spermatozyten, Spermatiden und Spermatozoen keine Autoimmunreaktion auslösen.

Die unter Punkt 4 und 5 aufgeführten Merkmale sollen anhand einer Detailaufnahme des Keimepitheles genauer erläutert werden (siehe Abb. 6). Wie bereits beschrieben, liegen die Spermatogonien der Lamina propria limitans direkt an. Die Spermatozyten I der Maus fallen durch ihr rundes Erscheinungsbild und die dunkel angefärbte, hoch kondensierte Chromatinstruktur auf. Die Spermatozyten II sind größer als die Spermatozyten I, wobei die Chromatinstrukturen aufgelockerter erscheinen. Die frühen Spermatiden sind kleiner als die zuvor beschriebenen Zellen und besitzen einen kugelrunden Zellkern, was in Abbildung 4 gut zu erkennen ist. Die reifenden Spermatiden besitzen eine spindelförmige Gestalt und fallen durch ihre intensive blauschwarze Färbung auf. Ob die Anfärbung auf hoch kondensiertes Chromatin oder auf Material des aufliegenden Acrosoms zurückzuführen ist, bleibt offen.

Die Sertoli-Zellen sind die „Füllung“ des Keimepithels. Der basale Anteil der Sertoli-Zelle sitzt der Lamina propria limitans unmittelbar auf. Auf einen schlanken, basalen Anteil (Fuß) mit transparentem, nahezu runden Zellkern setzt sich die Sertoli-Zelle pyramidal bis tulpenförmig bis zum Lumen des Hodenkanälchens fort. Im basalen Anteil des Zytoplasmas der Sertoli-Zelle sind eine Vielzahl kleiner, im apikalen Bereich großer Vesikel (Abbau cytoplasmatischer Spermatidenreste) zu beobachten. Im Zuge einer Stützfunktion wird der zum Kanallumen vorrückende, durch zytoplasmatische Brücken verbundene Keimzellverband in Membraneinstülpungen der Sertoli-Zellen geführt. Während der Passage werden die reifenden Keimzellen mit Testosteron versorgt, ernährt und anfallende Restkörper (abgestorbene Zellen, zytoplasmatische Reste) phagozytotisch beseitigt. Haben die Spermatozoen das Lumen erreicht, werden sie unter Mitwirkung kontraktiler Elemente des apikalen Zytoplasmas der Sertoli-Zelle freigesetzt und gelangen in die Samenflüssigkeit. Bei einer Betrachtung der Verteilung der Keimzellen im histologischen Schnitt fällt auf, dass die Zellen nicht raupenkettenartig vorgeschoben werden, sondern dass ein spiraliger Versatz eingehalten wird. Im Schnitt ist dieser Versatz daran zu erkennen, dass zum Beispiel Zellen reifender Spermatiden auf Höhe primärer oder sekundärer Spermatozyten zu beobachten sind (siehe auch Abb. 4). Der Versatz stellt sicher, dass zur jeder Zeit reife Spermatozoen an der apikalen Oberfläche der Sertoli-Zellen abgegeben werden können. Als besonderes Merkmal ist die Blut-Hoden-Schranke zu nennen. Sie verläuft in einem Bereich, der die Spermatogonien und die im präleptotän befindlichen Spermatozyten I im basalen Abschnitt einschließt. Es sei daran erinnert, dass im präleptotänen Stadium der Prophase I (Meiose) noch keine genetischer Rekombination stattgefunden hat, so dass die Spermatozyten I in diesem Vorstadium noch genetisch unverändert sind. Der ungefähre Verlauf der Blut-Hoden-Schranke wird in Abbildung 6 durch eine weiße, gepunktete Linie angedeutet. Die Blut-Hoden-Schranke teilt das Keimepithel in ein basales und ein adluminales Kompartiment. Auf Höhe der Blut-Hoden-Schranke sind die Sertoli-Zellen basolateral durch Tight junctions (kammartige, durch Transmembranproteine „verschweißte“ Verbindungen der Zellmembranen benachbarter Sertoli-Zellen) miteinander verbunden, so dass die Zellen des vorrückenden Keimzellverbandes eine Art „Schleuse“ durchwandern müssen. Eine Passage von Immunglobulinen (vor allem von Gamma-Globulinen), die zu einer Autoimmunreaktion führen könnten, wird so unterbunden. Als weitere, wichtige Aufgabe bilden die Sertoli-Zellen die Samenflüssigkeit. Wasser und Elektrolyte dringen von Seiten des Interstitiums durch die Lamina propria limitans in die Sertoli-Zellen ein. Ein Teil dieser Lösung wird an die sich entwickelnden Keimzellen weitergeleitet. Das Restvolumen von den Sertoli-Zellen zur Bildung der Samenflüssigkeit eingesetzt. Die Samenflüssigkeit wird apikal in das Lumen des Hodenkanales abgegeben.

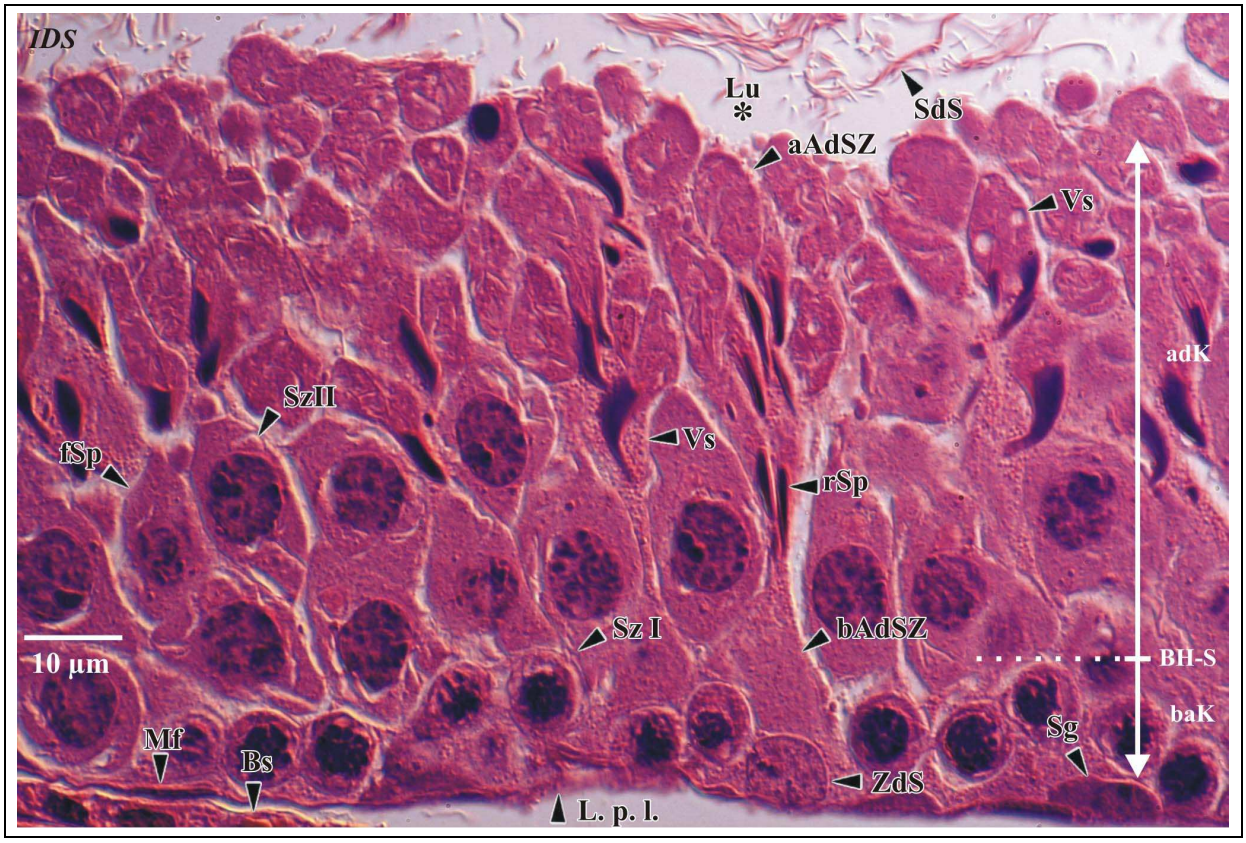

Abb. 6: Detailaufnahme des Keimepithels eines Hodenkanales im differentiellen Interferenzkontrast

Von den Hodenkanälen gelangen die in der Samenflüssigkeit befindlichen Spermatozoen (Spermien) über die Tubuli recti in das Rete Testis (Hodennetz). In Abbildung 7 wird der Abschnitt des Hodens gezeigt, in dem sich das Rete Testis befindet. Beim Rete testis handelt es sich um ein labyrinthartiges Netzwerk, das im histologischen Schnitt durch schmale Septen ge-

Abb. 7: Aufnahme des Rete Testis des Hodens der Maus (*Mus Musculus*)

kennzeichnet ist. Die Septen (Septula testis) sind bindegewebig strukturiert, kapillarisiert und beidseitig mit einem sehr flachen, isoprismatischen Epithel belegt. Die abgegrenzten Räumen der Rete Testis sind mit Samenflüssigkeit und Spermien gefüllt. Das Rete Testis wird von der Tunica albuginea umgeben. Zwischen dem Rete Testis und der Tunica albuginea sind Blut- und Lymphgefäße zu beobachten. Des Weiteren ist am unteren Bildrand der Abbildung 7 ein Anschnitt des Nebenhodens zu erkennen.

Vom Hodennetz werden die in der Samenflüssigkeit befindlichen Spermien über die Ductuli efferentes in den Nebenhoden (Epididymis) besser Nebenhodengang (Ductus epididymis) transportiert. Der Nebenhoden besteht aus einem langen, aufgeknäulten Gang, in dessen Lumen die Spermien weiter reifen und in seinem Endabschnitt gespeichert werden. Des Weiteren ist das Epithel des Nebenhodens sekretorisch und resoptiv aktiv. Die Samenflüssigkeit wird durch die Leistungen des Epithels stetig verändert und so den Bedürfnissen der Spermien optimal angepasst. Neben Sekretion und Resorption können in der Samenflüssigkeit enthaltene Zellen und Zellreste durch Phagozytose aufgenommen und lysosomal abgebaut werden. Der Nebenhodengang zeichnet sich durch ein zweireihiges, hochprismatisches Epithel aus. Im Epithel lassen sich drei Zelltypen, die Hauptzellen, die hellen und die basalen Zellen voneinander unterscheiden. Die hellen Zellen, die durch ein nahezu transparentes Zytoplasma charakterisiert sind, fallen nur in dickeren Schnitten von 4 bis 5 µm auf (siehe Übersichtsaufnahme der Abb. 8). Bei einem Schnitt dieser Dicke sind in „einer Ebene“ zwei bis drei dieser hellen Zellen zu beobachten.

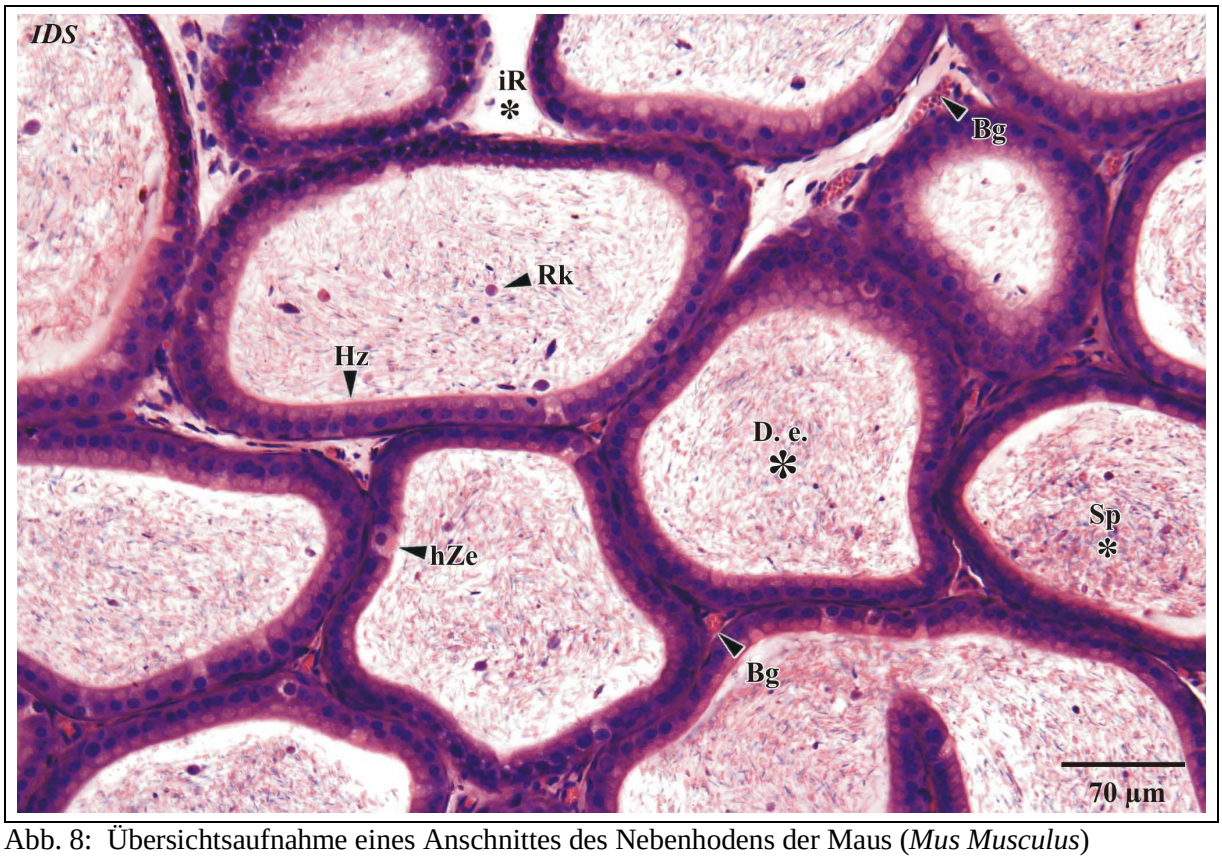

Abb. 8: Übersichtsaufnahme eines Anschnittes des Nebenhodens der Maus (*Mus Musculus*)

Als bestimmender Zelltyp sind die Hauptzellen zu nennen (Abb. 9, 10 und 12). Sie prägen das Bild des Epithelverbandes. Der Basalmembran liegen wenige runde bis pyramidenförmige Basalzellen an, deren Membranen mit den Membranen der Hauptzellen verzahnt sind (hier nicht zu erkennen). Die ultrastrukturellen Ausstattungen aller drei Zelltypen sind bekannt, ihre jeweiligen, detailierten Aufgaben (Sekretion und Resorption) werden aber noch erforscht. Ein

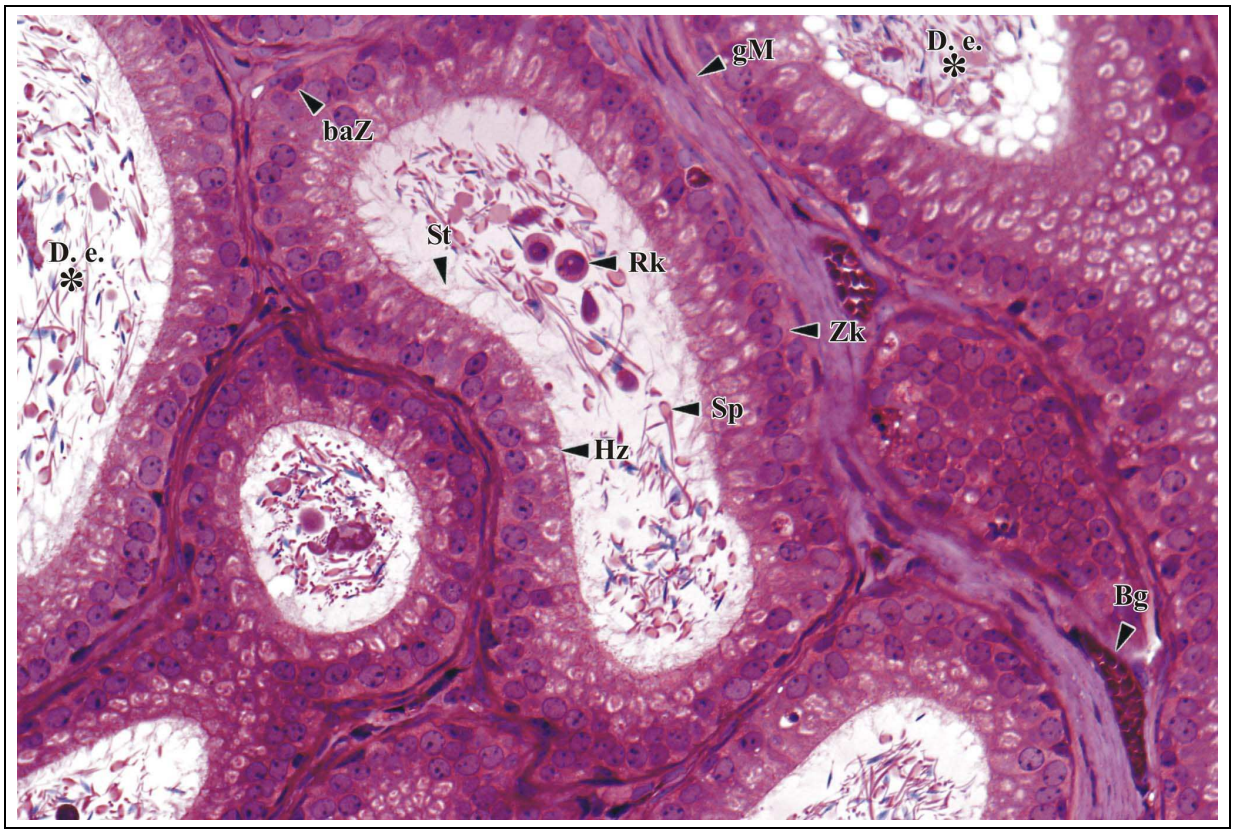

Abb. 9: Aufnahme des mehrfach angeschnittenen Nebenhodenganges (Ductus epididymis)

besonderes Merkmal stellen die Oberflächendifferenzierungen der Epithelzellen dar. Hierbei handelt es sich um Stereozilien, Auswüchse von Mikrovilli, die nicht aktiv beweglich sind und somit keine Basalkörperchen besitzen. Im Nebenhodengang sind die Stereozilien in typischer Weise zu Schöpfen verbunden. Im Unterschied zu den Tubuli seminiferi convoluti des Hodens, bei denen sich die Lamina propria limitans durch den Besitz von unterliegenden Myofibro-

Abb. 10: Detailaufnahme dreier aneinander grenzender Anschnitte des Nebenhodenganges

zyten als kontraktile Elemente auszeichnete, wird der Nebenhodengang (im Anschnitt: die Gänge) durch Stränge glatter Muskulatur begleitet, deren rythmische Kontraktion für Transport und Entleerung des Nebenhodens verantwortlich ist. Im interstitiellen Raum sind in den Zwikkeln Blut- und Lympfgefäße zu beobachten. Im vitalen Zustand enthält das Lumen des Nebenhodens reife Spermien, Sammenflüssigkeit, aber auch abgelöste Zellen sowie Zellreste.

In Abbildung 11 wird eine Aufnahme des Epithels des Nebenhodens gezeigt, an dem eine Sekretion zu beobachten ist. Hierbei handelt es sich um eine apokrine Sekretion, bei der ein Teil des Zytoplamas der Zelle verloren geht. Die zytoplasmatischen Abschnürungen werden Protrusionen genannt. Der zytoplasmatische Verlust der Epithelzelle muss im Zuge einer Regeneration ersetzt werden. Neben den Protrusionen sind im verbliebenen Zytoplasma der Hauptzellen eine Vielzahl, hier rot gefärbter Vesikel zu erkennen, ein weiteres Indiz für eine stark sekretorisch und resorptiv aktive Zelle. Bei einer mikroskopischen Betrachtung der Hauptzellen im differentiellen Interferenzkontrast verleihen die Vesikel dem Zytoplasma ein krisseliges Erscheinungsbild (siehe Abb. 12).

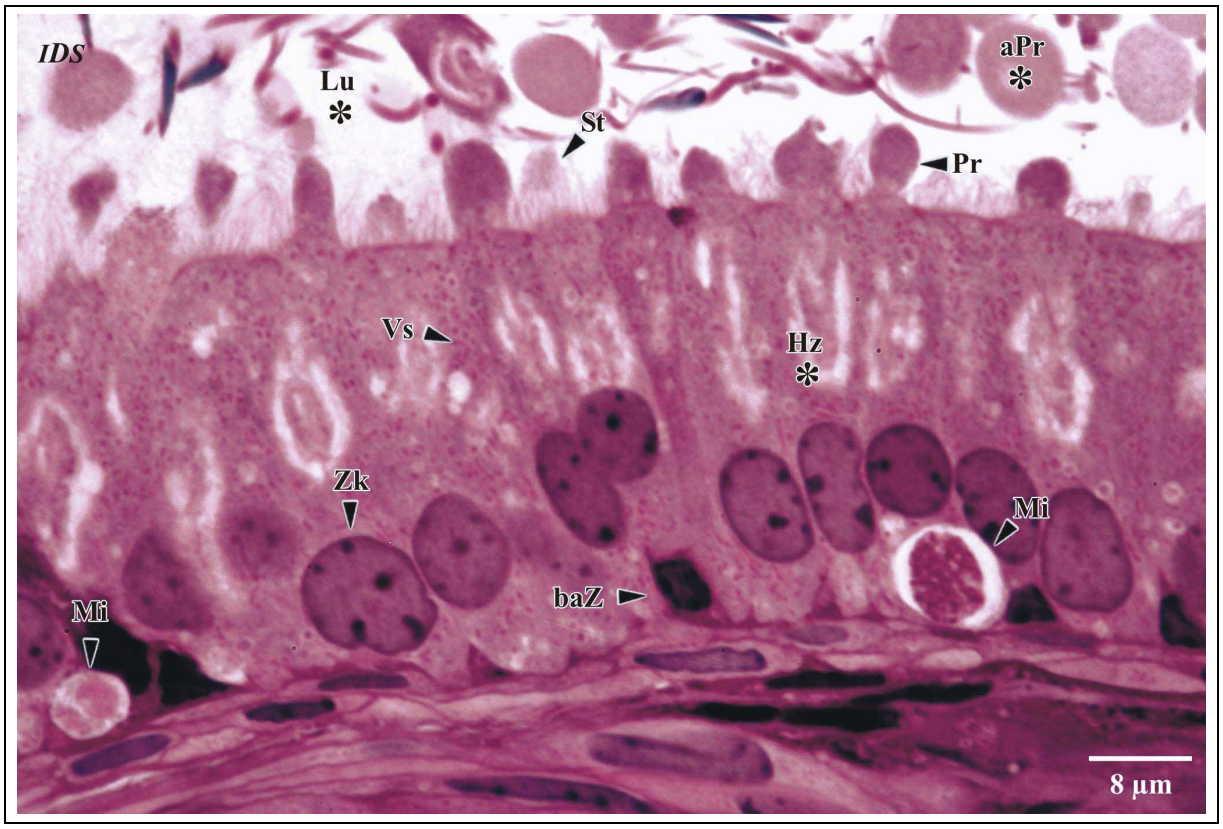

Abb. 11: Aufnahme von sekretorisch aktiven Zellen des Nebenhodenganges

Nach den bisher gezeigten, histologischen Aufnahmen ist ein Anschnitt des Nebenhodenganges bei hoher Vergrößerung im Differential-Interferenzkontrast (DIK) mikroskopiert worden (siehe Abb. 12). Die bereits beschriebenen Zelltypen (Hauptzellen, helle Zellen und Basalzellen) sind erneut zu beobachten. Das Zytoplasma der Hauptzellen erscheint krisselig (siehe oben), ein Ausdruck der hohen sekretorischen und resorptiven Aktivitäten dieser Zellen. Im Bereich der Oberflächendifferenzierung des Epithels ist unterhalb der überstehenden, zu Schöpfen zusammengeschlossenen Stereozilien eine Art „gepunktetes Band“ zu erkennen. Hierbei handelt es sich aber nicht um eine Reihe aneinanderliegender Basalkörper (den Stereozilien sind nicht aktiv beweglich), sondern um Schlussleisten, die durch das Zusammenwirken von Tight junctions (direkte Membranverbindungen) und Zonula adhaerens (Gürteldesmosomen) gebildet werden und einen interzellulären Stoffaustausch unterbinden. Ein

wesentliches Merkmal des differentiellen Interferenzkontrastes stellt die plastische Darstellung von Zellstrukturen dar. Aus diesem Grunde ist das DIK augewählt worden, um die Spermien plastischer zeigen zu können (siehe Abb. 12).

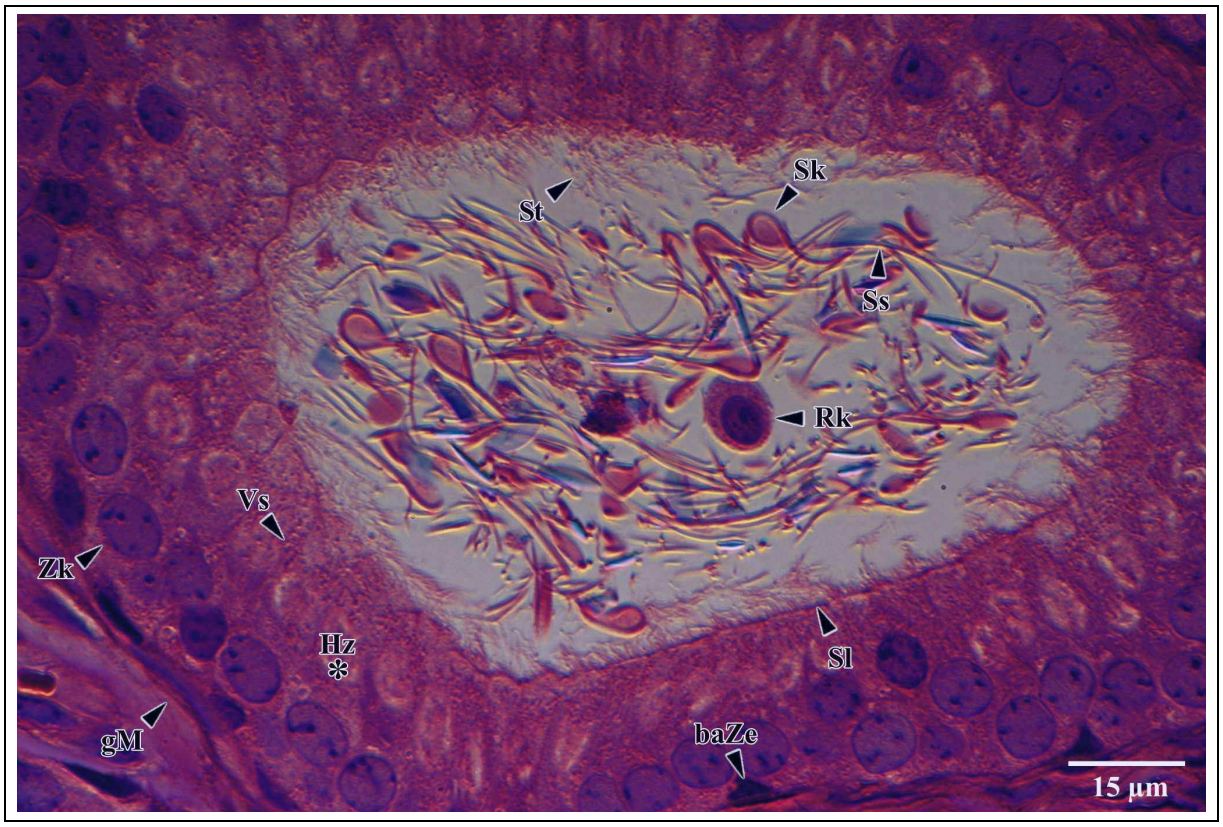

Abb. 12: Detailaufnahme eines Nebenhodenganges im Differential-Interferenzkontrast

Die Spermien der Maus besitzen einen rundovalen, hakenförmig gebogenen Kopf und einen langen, am Ende spitz zulaufenden Schwanz, dessen Verlauf sich im Präparat nur schwer im Ganzen verfolgen lässt. Im Kopf des reifen Spermiums sind mikroskopisch keine Zellstrukturen zu beobachten. Die bei den reifenden, haploiden Spermatiden des Keimepithels zu beobachtende, blauschwarze Färbung des hoch kondensierten Chromatins (oder des aufliegenden Acrosomen; siehe Abb. 6), ist nicht mehr vorhanden. Worauf der Verlust der Anfärbbarkeit beruht, konnte in dieser Untersuchung nicht geklärt werden. Ein Hinweis könnte sein, dass das Chromatin der Spermien im Zuge der Reife nicht mehr auf hochmolekulare, basische Histone aufgewickelt, sondern durch niedermolekulare, elektrisch geladene Teilchen gepackt wird. Zum Abschluss wurden die reifen Spermien vermessen. Im Präparat besitzt der ovoide, hakenförmig gebogene Kopf einen mittleren Durchmesser von 7,1 µm und eine Breite von 3,2 µm. Die Länge des Schwanzes lässt sich nur schwer erfassen. Nach mehreren Messung wurde eine ungefähre Länge von 45 µm bestimmt (die Angaben sind als grobe Richtwerte zu verstehen!). Die reifen Spermien sind nun zum „Absprung“ bereit und ein verschwindend kleiner Teil von ihnen bekommt die Chance sich im Zuge einer Besamung und Befruchtung an der Erhaltung der Art zu beteiligen.

Steinfurt, den 02.09.2012