

# ENCYCLOPAEDIA CINEMATOGRAFICA

Editor: G. WOLF

---

*E 967/1965*

## **Lissamingrün-Passagen in der Nierenpapille Mesocricetus auratus (Muridae)**

Mit 3 Abbildungen

GÖTTINGEN 1970

---

INSTITUT FÜR DEN WISSENSCHAFTLICHEN FILM

## Lissamingrün-Passagen in der Nierenpapille *Mesocricetus auratus* (Muridae)<sup>1</sup>

M. STEINHAUSEN, Heidelberg

### Allgemeine Vorbemerkungen

Nachdem wir durch die Benutzung von Lissamingrün an der Nierenrinde von Ratten und anderen Säugern (Katze, Hund) tubuläre Passagezeiten und tubuläre Harnstromstärken messen konnten (vgl. STEINHAUSEN [3], [6], [8] und [9] — der Film E966 der ENCYCLOPAEDIA CINEMATOGRAFICA zeigt diese Methode —), lag es nahe, auch an denjenigen Strukturen Passagezeiten und Stromstärken zu prüfen, welche im Bereich des sog. Haarnadelgegenstromsystems der Niere gelegen sind. Diese Strukturen sind für die Nierenphysiologie von besonderem Interesse, weil Strömungsänderungen in diesem Bereich für die Harnkonzentrierung von entscheidender Bedeutung sein müssen. Als Versuchstier bot sich hierzu der Goldhamster (*Mesocricetus auratus* — Muridae) an. (Eine ausführliche Darstellung der Methodik und der Ergebnisse findet sich bei STEINHAUSEN [3], [4] und [6].)

Beim Goldhamster ragt die Spitze der Nierenpapille etwa 2 mm ins Nierenbecken hinein — eine anatomische Besonderheit von Wüsten Nagern, welche erstmals von WIRZ [10] zu Mikropunktionsversuchen an den Vasa recta und den HENLESchen Schleifen nach chirurgischer Freilegung der Papillen genutzt wurde. Bei auflichtmikroskopischer Beobachtung dieser — vom Ureter her freipräparierten — Papillenspitze sind ausschließlich Vasa recta zu erkennen, während nach intravenöser Lissamingrün-Stoßinjektion zunächst eine Farbstoff-Passage in den absteigenden Vasa recta sichtbar ist (Abb. 1), später aber auch vom Farbstoff passierte HENLESche Schleifen (Abb. 2) und Sammelrobre (Abb. 3) zu beobachten sind. Hierbei fällt insbesondere ein rhythmischer Farb-

<sup>1</sup> Angaben zum Film und Filminhalt (deutsch, englisch, französisch) s. S. 11.

stofftransport im Sammelrohrsystem auf. Im Mittel passiert alle 6 s ein intensiv angefärbter Harnstrom von der Papillenbasis zur Papillenspitze das Sammelrohrsystem. Bei unserer Präparation der Nierenpapille werden nur diejenigen Nierenbeckenanteile gespalten, welche außerhalb der Niere gelegen sind, nicht jedoch Anteile, welche bis zur Basis der Papille ziehen und damit der Präparation in vivo entzogen sind. Peristaltische Kontraktionen dieser Anteile scheinen uns für den rhythmischen Harnstrom im Sammelrohrsystem verantwortlich zu sein.



Abb. 1. Auflicht-Mikrophotogramm der Papillenoberfläche eines 60 g schweren Goldhamsters. Lissamingrünpassage durch absteigende Vasa recta, 7 s nach der Farbstoffinjektion (Tyrodespülung)

Abbildungsmaßstab 55 : 1  
(Nach M. STEINHAUSEN [4])

Im letzten Teil des Filmes wird die Ausscheidung von Eiweißzylindern durch das Sammelrohrsystem des Goldhamsters gezeigt. Hierbei wurde die Eigenschaft von Lissamingrün ausgenutzt, besonders intensiv das Eiweiß abgetöteter Zellen anzufärben — eine Eigenschaft, auf welche auch GOLDACRE und SYLVEN [1] bei Untersuchungen zur Tumordiagnostik hingewiesen haben. Werden im Sammelrohrsystem des Goldhamsters gleichzeitig mit Lissamingrün Eiweißzylinder<sup>1</sup> ausge-

<sup>1</sup> Die Bildung dieser Zylinder erfolgt im Verlauf der tubulären Passage des Eiweißes, welches in gelöster Form intravenös injiziert wurde (Dosis vgl. Abb. 3) und welches wegen seines relativ kleinen Moleküldurchmessers gut glomerulär filtriert wird.

schieden — wir untersuchten Myoglobin-Zylinder<sup>1</sup> —, so erscheinen diese Zylinder intensiv grünblau gefärbt und sind auflichtmikroskopisch während ihrer Passage durch das Sammelrohrsystem gut zu verfolgen. Im allgemeinen passieren die Myoglobin-Zylinder zusammen mit dem Harnstrom rasch das Sammelrohrsystem<sup>2</sup>, z.T. bleiben die Zylinder aber auch vorübergehend an Sammelrohrverengungen, wie sie insbesondere

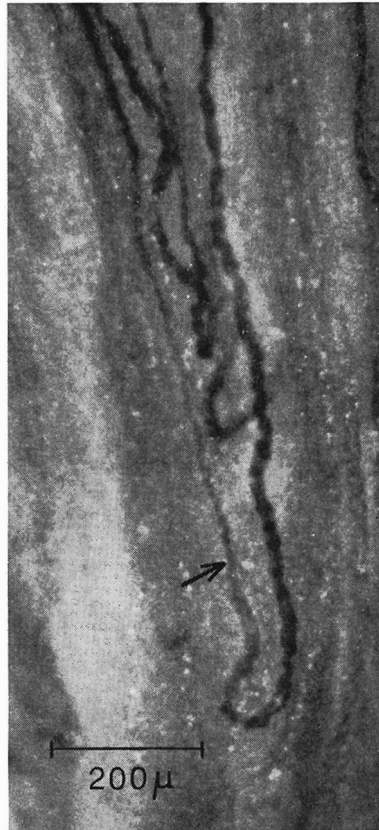


Abb. 2 Mikrophotogramm der Nierenoberfläche eines 50 g schweren Goldhamsters. Lissamingrünpassage durch HENLEsche Schleifen

(Der Pfeil weist auf den Übergang vom engeren zum weiteren Abschnitt der absteigenden ‚dünnen‘ HENLEschen Schleife; sogenannte ‚dicke‘ HENLEsche Schleifenanteile sind an der Papille nicht sichtbar)

Abbildungsmaßstab 95 : 1  
(Nach M. STEINHAUSEN [4])

an den Verzweigungsstellen der Sammelrohre zu finden sind, hängen (Abb. 3). Eine vollständige Verstopfung des Sammelrohrsystems kann bei hohen Myoglobin-Dosen und gleichzeitiger starker Harnkonzentrierung (24 Stunden und längerer Trockenkost) beobachtet werden. Senkung

<sup>1</sup> Das verwendete Myoglobin wurde freundlicherweise durch Herrn Dr. A. BLOEMER aus Pferdemusculatur extrahiert.

<sup>2</sup> Geschwindigkeitsmessungen nach Einzelbildauswertung vgl. S. 8 u. 9.

des arteriellen Druckes begünstigt eine Sammelrohrverstopfung, bei welcher die Zylinder dicht nebeneinandergelagert die Sammelrohre der Papille erheblich dilatieren. Im akuten Experiment kommt es bei einer Sammelrohrverstopfung durch die Gabe osmotischer Diuretica (z. B. Mannitol) zu einer weitgehenden Ausstoßung der Myoglobin-Zylinder. Im chronischen Experiment wird eine Verstopfung des Sammelrohrsystems durch die Erniedrigung der Harnkonzentrierung (Futter mit hohem Wassergehalt, z. B. Karotten) ebenfalls überwunden, wie wir in Überlebensversuchen am Goldhamster zeigen konnten (STEINHAUSEN [5]).

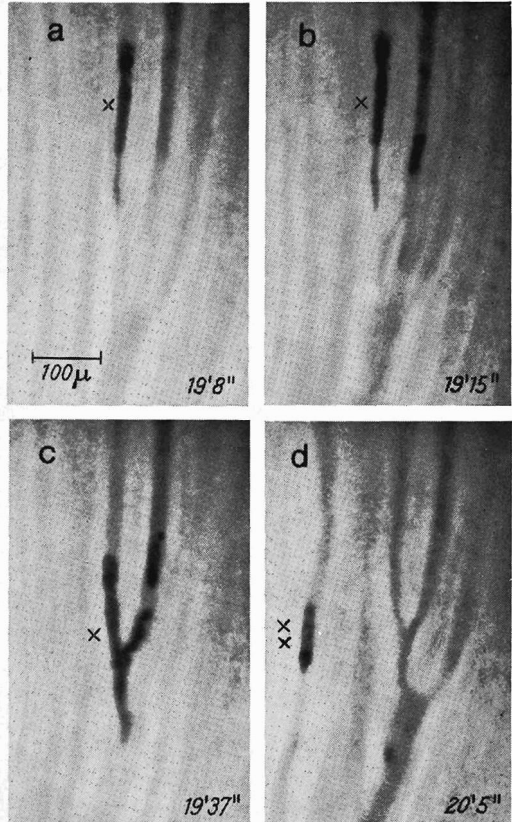


Abb. 3. Auflichtmikrophotogramme der Papillenoberfläche eines 50 g schweren Goldhamsters nach i. v. Injektion von 200 mg/kg einer 5%igen Myoglobinlösung und gleichzeitiger Lissamin-grünpassage durch die Sammelrohre

Bei a und b ist ein Eiweißzylinder in einer Sammelrohrengel festgeklemmt (bei x); bei c langsamer Vorschub des festgeklemmten Zylinders und Kollision mit einem anderen Zylinder; bei d Harnpassage wieder frei, ein Zylinder in einem anderen Sammelrohr (bei xx)

Abbildungsmaßstab 90 : 1  
(Nach M. Steinhausen [4])

#### Zur Entstehung des Films

In Nembutal-Narkose wurde, nach Anlegen von Tracheal- und Jugularskathetern, die linke Niere der Goldhamster (Tiergewicht 40—60 g) — wie in der Mikropunktionstechnik üblich — mit Hilfe eines nierenförmigen

gen Löffels immobilisiert. Hierbei wurde von einem Paravertebralabschnitt ausgegangen. Der Nierenlöffel erhielt für die Hilusgefäße einen genügend großen Ausschnitt und konnte mit dem Operationstisch fest verankert werden. So wurde die Übertragung von Atembewegungen auf die Niere weitgehend ausgeschaltet. Die in situ gelagerten Nieren wurden fortlaufend mit körperwarmer Tyrode-Lösung gespült. In die Spülflüssigkeit wurden die Tauchkappen der ULTROPAK-Objektive 6,5, 11 und 22 (LEITZ) gesenkt. Als Beleuchtungsquelle diente eine Xenonlampe (WILD-Universallampe) mit Wärmeschutzfiltern, als Filmkamera eine BOLEX-H-16 mit einem WILD-Kinoaufsatz. Die Aufnahme Frequenz betrug 24 B/s. Als Filmmaterial wurde Kodak-Ektachrome-ER-Tageslichtfilm verwendet.

### Filmbeschreibung

Darstellung der normalen, ohne Verletzung der Niere zugänglichen Papillenspitze und ihr Verhalten nach Stoßinjektion von 1,2 ml/kg einer 10%igen Lissamingrün-Lösung in die Vena jugularis:

Nach der Präparation des Nierenbeckens vom Ureter her liegt die Papille frei. — Wiederum Stoßinjektion von Lissamingrün. Im Mittel erreicht der Farbstoff erst sechs Sekunden nach der Injektion die absteigenden Vasa recta. Die niedrigere Strömungsgeschwindigkeit weist auf die im Vergleich zur Nierenrinde geringere Markdurchblutung hin. Nach einer Minute färben sich HENLESche Schleifen und Sammelrohre. Es sind zwei Schleifen sichtbar.

Die späte Darstellung der HENLESchen Schleifen wird auf eine durch die Narkose und die Operation herabgesetzte Filtrationsgröße zurückzuführen sein, wie wir aus entsprechenden Ratten- und Katzenversuchen unter erniedrigtem Blutdruck schließen können (STEINHAUSEN u. a. [8]).

Der Transport des Farbstoffes durch die Sammelrohre ist rhythmisch, die Frequenz beträgt im Mittel zehn Farbstöße pro Minute. Der rhythmische Transport wird durch die peristaltischen Kontraktionen des in der Niere gelegenen, hier nicht freipräparierten Anteiles der Nierenbeckenmuskulatur hervorgerufen. Durch diese Kontraktionen wird die ganze Papille etwas verschoben.

Es folgt eine Wiederholung der wesentlichen Stufen des gleichen Experimentes:

Nochmals Farbstoff-Passage durch die absteigenden Vasa recta. — 43 Sekunden nach der Injektion: Farbstoff-Passage durch HENLESche Schleifen. — Wenige Sekunden später weitere Darstellung HENLEScher Schleifen. Eintritt des Farbstoffes in die Sammelrohre. — Hier nochmals rhythmischer Farbstoff-Transport in einzelnen Sammelrohren. — Auch an der Papillenspitze ist ein rhythmischer Farbstoffaustritt zu erkennen.

Durch die starke Tyrode-Spülung wird der an der Papillenspitze austretende Farbstoff schnell fortgespült. Hierdurch wird die Farbstoff-Ausscheidung zeitweise — allerdings nur scheinbar — vollständig unterbrochen.

### *Ausscheidung von Eiweiß-Zylindern im Sammelrohrsystem<sup>1</sup>*

Zunächst wird wiederum die Farbstoff-Passage durch Vasa recta und Sammelrohre gezeigt. Man beachte die Lumenverengungen der Sammelrohre an den Verzweigungsstellen. — Nach intravenöser Injektion von 120 Milligramm pro Kilogramm Körpergewicht Myoglobin ist die Ausscheidung von im Tubulussystem ausgefallenem Eiweiß als sogenannte Myoglobinzylinder zu erkennen. Die Zylinder selbst sind durch Lissamingrün angefärbt. An den Lumenverengungen wird die Passage der Zylinder behindert.

Die intratubuläre Strömungsgeschwindigkeit dieser Myoglobinzylinder wurde durch Einzelbildprojektion bestimmt. Schätzungen der intratubulären Harnstromgeschwindigkeit nach diesen Messungen sind jedoch durch die Behinderung der freien Passage der Zylinder an den Sammelrohrwänden erschwert. Bei anscheinend freiem Fluß ergaben 26 Einzelmessungen eine mittlere Strömungsgeschwindigkeit für das Sammelrohrsystem von  $5330 \pm 430 \mu\text{m/s}$ , während Spitzengeschwindigkeiten bis  $11\,300 \mu\text{m/s}$  gefunden wurden. Diese, gegenüber den Strömungsgeschwindigkeiten im proximalen und distalen Konvolut stark beschleunigten Harnstromgeschwindigkeiten weisen auf das Sammelrohrsystem als stärksten Strömungswiderstand im Verlauf des Harnkanälchen-Systems hin (GOTTSCHALK u. MYLLE [2], STEINHAUSEN [6]). Der Einfluß der — durch die hohen Strömungsgeschwindigkeiten bedingten — verminderten Verweilzeiten des Harnes auf die Harnkonzentrierung wird weiterhin zu prüfen sein (STEINHAUSEN u. a. [8]).

Hier die Papille eines anderen Tieres, eine Stunde nach Injektion einer gegenüber dem vorangehenden Experiment verdoppelten Myoglobin-Menge:

Nach Lissamingrün-Injektion ist eine Farbstoff-Passage in den Vasa recta erkennbar. Schon hierbei sind die mit rostbraunen Eiweißzylindern verstopften Sammelrohre angedeutet sichtbar. — Nach zwei Minuten ist die Blockade des gefärbten Harnstromes in den Sammelrohren der Papille deutlich. — 20 Minuten später erscheint das ganze Sammelrohrsystem durch Eiweißzylinder verstopft. — Nur geringste Harnmengen treten aus der verstopften Papillenspitze aus.

Es folgt eine Aufnahme der Nierenrinde des gleichen Versuchstieres.

Auch die farbstoffgefüllten Tubulusschlingen der Nierenrinde weisen auf eine Abflußbehinderung des Harnes hin.

<sup>1</sup> Die *Kursiv*-Überschriften entsprechen den Zwischentiteln im Film.

### *i. v.-Injektion von 10 ml/kg Mannit 15%*

Es werden dem gleichen Versuchstier 10 ml/kg Körpergewicht einer 15%igen Mannitol-Lösung über den Jugularvenen-Katheter infundiert:

Nach Gabe eines osmotischen Diuretikums werden Eiweißbröckel aus dem Sammelrohrsystem ausgestoßen. Dies läßt auf einen intratubulären Druckanstieg schließen, welcher aus Mikropunktionsversuchen an der Nierenrinde bei osmotischer Diurese und Ureterabklemmung bekannt ist (GOTTSCHALK u. MYLLE [2], STEINHAUSEN [9]).

Es wird weiterer, umfangreicher Untersuchungen bedürfen, um die Bedeutung der tubulären Harnstromstärke, der Tubuluslumenweite (mit dem im Film gezeigten Sonderfall des Tubuluskollapses) und der tubulären Strömungswiderstände (Sonderfall: Eiweißzylinder) für die Physiologie und Pathologie der Niere zu klären.

### Literatur

- [1] GOLDACRE, R. J., and B. SYLVEN: A rapid method for studying tumor blood supply using systemic dyes. *Nature (Lond.)* **184** (1959), 63—64.
- [2] GOTTSCHALK, C. W., and M. MYLLE: Micropuncture study of pressures in proximal and distal tubules and peritubular capillaries of the rat kidney during osmotic diuresis. *Amer. J. Physiol.* **189** (1957), 323—328.
- [3] STEINHAUSEN, M.: Eine Methode zur Differenzierung proximaler und distaler Tubuli der Nierenrinde von Ratten in vivo und ihre Anwendung zur Bestimmung tubulärer Strömungsgeschwindigkeiten. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **277** (1963), 23—35.
- [4] STEINHAUSEN, M.: In-vivo-Beobachtungen an der Nierenpapille von Goldhamstern nach intravenöser Lissamingrüninjektion. *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **279** (1964), 195—213.
- [5] STEINHAUSEN, M.: Ausscheidung von Eiweißzylindern durch das Sammelrohrsystem des Goldhamsters (Lebendbeobachtungen an der Nierenpapille). In: *Aktuelle Probleme der Nephrologie*. Springer, Berlin-Heidelberg-New York 1966.
- [6] STEINHAUSEN, M.: Der tubuläre Harnstrom (dargestellt unter besonderer Berücksichtigung intravital-mikroskopischer Untersuchungen an Ratten-, Katzen- und Goldhamsternieren). *Habilitationsschrift*, Heidelberg 1965.
- [7] STEINHAUSEN, M., I. IRAVANI, G. E. SCHUBERT und R. TAUGNER unter Mitarbeit von A. BRAUN, H. v. EGIDY, F. P. ROHMANN und G. TAUGNER: Auflichtmikroskopie und Histologie der Tubulusdimension bei verschiedenen Diuresezuständen. *Virchows Arch. path. Anat.* **336** (1963), 503—527.
- [8] STEINHAUSEN, M., A. LORETH und S. OLSON: Messungen des tubulären Harnstromes, seine Beziehungen zum Blutdruck und zur Inulin-Clearance (Intravitalmikroskopische Untersuchungen an der Nierenrinde von Ratten und Katzen). *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **286** (1965), 118—141.



- [9] STEINHAUSEN, M.: Messungen des tubulären Harnstromes und der tubulären Reabsorption unter erhöhtem Ureterdruck (Intravitalmikroskopische Untersuchungen an der Nierenrinde von Ratten). *Pflügers Arch. ges. Physiol.* **298** (1967), 105—130.
- [10] WIRZ, H.: Der osmotische Druck des Blutes in der Nierenpapille. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* **11** (1953), 20—29.
- [11] WIRZ, H.: Druckmessung in Kapillaren und Tubuli der Nieren durch Mikropunktion. *Helv. physiol. pharmacol. Acta* **13** (1965), 42—49.

## Angaben zum Film

Der Film ist ein Forschungsdokument und wurde 1965 zur Auswertung in Forschung und Hochschulunterricht veröffentlicht.

Stummfilm, 16 mm, farbig, 60 m, 5½ min (Vorführgeschw. 24 B/s).

Die Filmaufnahmen entstanden in den Jahren 1963/64 im Physiologischen Institut der Universität Heidelberg (Direktor: Prof. Dr. H. SCHAEFER), Wissenschaftliche Leitung: Univ.-Doz. Dr. M. STEINHAUSEN. Bearbeitet und veröffentlicht durch das Institut für den Wissenschaftlichen Film, Göttingen (Direktor: Prof. Dr.-Ing. G. WOLF), Sachbearbeitung: Dr. K.-H. HÖFLING.

## Inhalt des Films

Im Film wird die Passage von Lissamingrün an der Nierenpapille des Goldhamsters dargestellt (Farbstoff-Passage in Vasa recta, HENLEschen Schleifen und Sammelrohren). Auf einen rhythmischen Farbstofftransport im Sammelrohrsystem wird besonders hingewiesen. Abschließend wird die Passage von Eiweißzylindern im Sammelrohrsystem gezeigt und hierbei die Wirkung osmotischer Diuretica demonstriert.

## Summary of the Film

The film shows the passage of lissamin green on the renal papilla of a golden hamster (dye passage through vasa recta, loops of HENLE, and collecting ducts). Particular attention is paid to the rhythmic transport of dye in the collecting duct system. Furthermore the passage of albumin cylinders in the collecting duct system is shown, whereby the effect of osmotic diuretics is demonstrated.

## Résumé du Film

Le passage du vert de lissamine à la papille du rein du hamster genre *Mesocricetus* est démontré par ce film. (Passage de la matière colorante à la "vasa recta", aux tubes HENLE et aux tubes de concentration.) L'attention est attirée sur le passage rythmé de la matière colorante dans le système tubulaire. Ensuite on montre le passage de cylindres d'albumine dans le système tubulaire et on démontre à cette occasion l'effet de l'osmose diurétique.