

Aus dem Institut für Tieranatomie
Ludwig-Maximilians-Universität München
Lehrstuhl für Tieranatomie II
Vorstand: Prof. Dr. Dr. Dr.habil. F.Sinowatz

**LICHT- UND ELEKTRONENMIKROSKOPISCHE
UNTERSUCHUNGEN ZUR PRÄ- UND POSTNATALEN ENTWICKLUNG
DES EILEITERS BEIM RIND**

INAUGURAL-DISSERTATION
zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde
der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

von Rebecca Anna-Maria Kenngott
aus Gundelfingen

München 2005

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan: Univ.-Prof. Dr. E. P. Märtlbauer
Referent: Univ.-Prof. Dr. Dr. F. Sinowatz
1. Korreferent: Univ.-Prof. Dr. E. Wolf
2. Korreferent: Univ.-Prof. Dr. El-Matbouli
3. Korreferent: Univ.-Prof. Dr. H.-J. Gabius
4. Korreferent: Priv.-Doz. Dr. H. Kaltner

Tag der Promotion: 10. Februar 2006

Meiner Mama

1	Einleitung	5
2	Literaturübersicht	6
2.1	Entwicklung des Urogenitalsystems	6
2.1.1	Allgemeines zur Einteilung und stammesgeschichtlichen Entwicklung des Urogenitalsystems	6
2.1.2	Entwicklung und Funktion des uropoetischen Systems	8
2.1.2.1	Die Vorniere (Pronephros)	9
2.1.2.2	Die Urniere (Mesonephros / Wolffscher Körper)	9
2.1.2.3	Die Nachniere (Metanephros, Ren)	13
2.1.3	Differenzierung des Geschlechts	14
2.1.3.1	Das chromosomale Geschlecht	14
2.1.3.2	Das gonadale Geschlecht	14
2.2	Die Entwicklung des Geschlechtapparates: Das somatische Geschlecht	17
2.2.1	Entwicklung des kranialen Abschnittes des Müller Ganges im indifferenten Stadium	18
2.2.2	Morphologie des Müller Ganges	22
2.2.3	Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen am Müller Gang	22
2.2.4	Immunhistochemische Untersuchungen zur Entwicklung des Müller Ganges	25
2.2.4.1	Intermediärfilamente und kontraktile Proteine im Müller und Wolff Gang	25
2.2.5	Epithelio – mesenchymale Interaktionen bei der Gewebedifferenzierung	26
2.2.6	Degeneration des Müller Ganges beim männlichen Embryo	27
2.2.7	Die Differenzierung des Epithels des Müller Ganges	29
2.2.8	Differenzierung der glatten Muskulatur der Geschlechtsgänge	32
2.2.9	Hormonelle Regulation der Geschlechtsentwicklung	33
2.3	Der adulte Eileiter	36
2.3.1	Anatomie des Eileiters des Rindes	36
2.3.2	Histomorphologie des Eileiters	38
2.3.3	Zyklus des Rindes und damit verbundene Veränderungen am Epithel des Eileiters	41
3	Material und Methoden	44
3.1	Verwendetes Probenmaterial	44
3.2	Lichtmikroskopie	48
3.2.1	Entnahme und Präparation der Feten und der fetalen Eileiter	48
3.2.2	Aufbereitung der Proben für die Makroskopie	49
3.2.3	Fixierung und Probenaufbereitung für die Lichtmikroskopie	49
3.2.3.1	Fixierung	49
3.2.3.2	Arbeitsschritte zur Gewinnung von Paraplastschnitten	49
3.2.4	Histologische Färbungen	50
3.2.5	Immunhistochemische Untersuchungen	51
3.2.5.1	ABC – Methode	51
3.2.6	Auswertung	55

3.3	Transmissionselektronenmikroskopie	56
3.3.1	Probenaufbereitung	56
3.3.2	Immersionsfixierung	56
3.4	Gewinnung und Auswertung morphometrischer Daten	57
3.5	Glykohistochemische Untersuchung	58
3.5.1	Fluoreszenzmikroskopischer Nachweis von Lektinbindungsstellen in den fetalen Eileitern des Rindes	58
4	Ergebnisse	60
4.1	Makroskopische Untersuchung der Feten und der fetalen Eileiter	60
4.2	Histomorphologische Befunde des Urogenitaltrakts der Embryonen/Feten (SSL 0,9 cm bis 8,4 cm) sowie des fetalen (12,4 cm bis 94,0 cm) und postnatalen Epithels des Eileiters	64
4.2.1	Hämatoxylin-Eosin-Färbung und Goldner Färbung	64
4.2.1.1	Morphologie des Urogenitaltraktes der Embryonen mit einer SSL von 0,9 cm und 1,2 cm	64
4.2.1.2	Morphologie des Urogenitaltraktes der Embryonen mit den SSL 2,2 cm, 2,5 cm und 2,7 cm	73
4.2.1.3	Morphologie des Urogenitaltraktes der Embryonen mit den SSL 3,0 cm, SSL 3,5 cm, SSL 4,0 cm und 4,2 cm	76
4.2.1.4	Morphologie des Urogenitaltraktes von Embryonen mit den SSL 5,1 cm und 5,4 cm	78
4.2.1.5	Morphologie des Urogenitaltraktes der Feten mit den SSL 6,1 cm und 6,6 cm	82
4.2.1.6	Morphologie des Urogenitaltraktes der Feten mit den SSL 7,0 cm, 7,1 cm, 8,4 cm und 12,0 cm	84
4.2.1.7	Morphologie der fetalen und postnatalen Eileiter	85
4.2.1.8	Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels der SSL 18,0 cm / 20,4 cm/ 29,0 cm	86
4.2.1.9	Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels der SSL 31,0 cm/ 32,0 cm/ 41,0 cm	94
4.2.1.10	Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels des Fetus mit der SSL 51,0 cm	101
4.2.1.11	Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels des Fetus mit einer SSL von 66,0 cm	107
4.2.1.12	Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels des Fetus mit einer SSL von 74,0 cm	113
4.2.1.13	Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels des Fetus mit einer SSL von 94,0 cm	117
4.2.1.14	Charakterisierung des Eileiterepithels von Kälbern (3 Monate)	121
4.2.2	Graphische Darstellung zum Differenzierungszeitpunkt und der Verteilung der sekretorischen Zellen (SZ) und der Zilienzellen (ZZ) in den fetalen und postnatalen Eileiterepithelien	122
4.2.3	Faltenentwicklung der Eileitersegmente während der prä- und postnatalen Entwicklung	126
4.2.4	Periodic-Acid-Schiff Reaktion (PAS)	136
4.2.4.1	PAS-Untersuchung des Urogenitaltraktes von Embryonen/Feten mit einer SSL 0,9 cm bis 8,8 cm	136
4.2.5	PAS-Untersuchung an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)	136
4.3	Immunhistochemischer Nachweis von Laminin	144

4.3.1	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen Laminin am Urogenitaltrakt der Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm	144
4.3.2	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen Laminin an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und an den Eileitern von Kälbern (3 Monate)	153
4.3.3	Immunhistochemischer Nachweis von Vimentin	163
4.3.3.1	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen Vimentin am Urogenitaltrakt der Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm	163
4.3.3.2	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen Vimentin an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)	169
4.3.4	Immunhistochemischer Nachweis von α -SMA	175
4.3.4.1	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen α -SMA an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)	175
4.3.5	Immunhistochemischer Nachweis von S100:	181
4.3.5.1	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen S100 an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)	181
4.3.6	Immunhistochemischer Nachweis von Chromogranin A (CgA)	185
4.3.6.1	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen CgA am Urogenitaltrakt von Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm	185
4.3.6.2	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen Chromogranin A (CgA) an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)	186
4.3.7	Immunhistochemischer Nachweis des Oviduktalen Glykoproteins (OGP)	189
4.3.7.1	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen OGP am Urogenitaltrakt von Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm	189
4.3.7.2	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen OGP an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate))	189
4.3.8	Immunhistochemischer Nachweis des Östrogenrezeptors α ($ER\alpha$)	196
4.3.8.1	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen $ER\alpha$ am Urogenitaltrakt der Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm	196
4.3.8.2	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen den Östrogenrezeptor α ($ER\alpha$) an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)	196
4.3.9	Immunhistochemischer Nachweis des Progesteron-Rezeptors (PR)	203
4.3.9.1	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen PR am Urogenitaltrakt der Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm	203
4.3.9.2	Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen PR an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)	203
4.3.9.3	Anteile $ER\alpha$ und PR immunpositiver Zellen in der Ampulla und im Isthmus	211
4.4	Glykohistochemische Untersuchungen	214
4.4.1	Glykohistochemische Untersuchungen am fetalen (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und postnatalen (3 Monate) Epithel des Eileiters	214
4.5	Elektronenmikroskopische Untersuchungen	219

4.5.1	Befunde der elektronenmikroskopischen Untersuchungen des Müller und Wolff Ganges	219
4.5.1.1	Elektronenmikroskopische Befunde am Embryo der SSL 2,7 cm	219
4.5.1.2	Elektronenmikroskopische Befunde des Wolff und Müller Ganges des männlichen Fetus mit einer SSL von 5,4 cm	235
4.5.2	Elektronenmikroskopische Untersuchungen am fetalen (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und postnatalen (3 Monate) Epithel des Eileiters	240
5	Diskussion	260
5.1	Entwicklung des Müller Ganges charakterisiert nach lichtmikroskopischen, immunhistochemischen und elektronenmikroskopischen Aspekten	260
5.2	Charakterisierung des Eileiters während der fetalen und postnatalen Entwicklung: Lichtmikroskopische, immunhistochemische und elektronenmikroskopische Aspekte	270
6	Zusammenfassung	281
7	Summary	283
8	Literatur	284
9	Verzeichnisse	297
9.1	Verzeichnis der Tabellen	297
9.2	Verzeichnis der Abbildungen	299
9.3	Verzeichnis der Bilder	299
10	Anhang	309
10.1	Lösungen und Puffer für die Lichtmikroskopie/ Färbungen	309
10.2	Lösungen für die Elektronenmikroskopie	311
10.3	Pufferlösungen	312
10.4	Lösungen für die immunhistochemischen Untersuchungen	313
10.5	Protokoll für Ki 67 nach der APAAP – Methode	313
11	Abkürzungsverzeichnis	314
12	Lebenslauf	316
13	Danksagung	317

1 Einleitung

Erkrankungen des Genitaltraktes verursachen beim Rind erhebliche wirtschaftliche Einbußen durch Todesfälle oder Fruchtbarkeitsstörungen sowie Probleme beim Abkalben. Die zellulären Mechanismen, welche die Entwicklung des Eileiters beeinflussen sind daher von großem klinischen Interesse. Trotz aller morphologisch spezifischen und funktionellen Unterschiede hat der weibliche Genitaltrakt der Wirbeltiere einen gemeinsamen Vorläufer, den Müller Gang, auch „paramesonephric duct“ genannt. Dieser kann zunächst sowohl bei männlichen als auch bei weiblichen Embryonen gefunden werden. Mit Einsetzen der Produktion des Antimüllerian-Hormones im embryonalen Hoden beginnen die Müller Gänge beim männlichen Embryo zu degenerieren (Josso and Picard, 1986).

Beim weiblichen Embryo wird der kraniale Teil des Müller Ganges während der pränatalen Entwicklung zum Eileiter, sein Epithel besteht überwiegend aus zwei Zelltypen, nämlich den Zilienzellen und den sekretorischen Zellen. Diese Zellen beeinflussen in unterschiedlicher Art und Weise die Befruchtung, den Transport und die Ernährung der Eizelle.

Über die pränatale und postnatale Entwicklung des Eileiters beim Rind liegen erst lückenhafte Ergebnisse vor. Ziel dieser Arbeit war es, die prä- und postnatale Entwicklung des Eileiters zu untersuchen und ein detailliertes, entwicklungsspezifisches Expressionsmuster wichtiger Zellproteine zu erarbeiten. Des weiteren wurde auch Augenmerk auf die Expression und topographische Verteilung bestimmter Hormonrezeptoren während der Differenzierung des Eileiters gelegt.

2 Literaturübersicht

2.1 Entwicklung des Urogenitalsystems

2.1.1 Allgemeines zur Einteilung und stammesgeschichtlichen Entwicklung des Urogenitalsystems

Die Geschlechtsorgane und Ausscheidungsorgane werden unter dem Begriff Urogenitaltrakt zusammengefasst, da sie topographisch und zeitlich in sehr engem Kontakt miteinander entstehen. Ihre Ausführungsgänge münden zudem gemeinsam in der Kloake (Starck, 1955).

Stammesgeschichtlich und je nach Individualentwicklung unterliegen die Harnorgane einer permanenten Umbildung, da ihre primären Ausführungsgänge grundsätzlich als ableitende Wege für die Produkte der Gonaden dienen. Einen kurzen Überblick hierüber liefert (Starck, 1955):

Eine sehr enge Beziehung zwischen Coelom, Gonaden und Exkretionsorganen besteht bereits bei den Wirbellosen. Sehr primitiv sind die ausscheidenden Organe bei den ameren Würmern (Platt- und Bandwürmer) und den Moluskenlarven. Sie bestehen hier aus stark verzweigten, blind endenden Kanälchen, die das Parenchym durchsetzen. Diese Gänge sind kranial und lateral mit Wimpern bestückt (Terminalorgane), den Protonephridien, die ektodermalen Ursprungs sind und an der Körperoberfläche enden. Segmentale Anordnung dieser protonephridialen Ausscheidungsorgane findet sich bei den Anneliden. Zusätzlich ist ein coelomwärts offener Genitaltrichter vorhanden.

Bei den Vielzellern treten die nächst höheren Stufen der Harnorgane auf. Diese besitzen keine Terminalorgane und beginnen mit dem ins Coelom offenen Wimpertrichter (=Metanephridien). Die Metanephridien durchsetzen das Coelom segmental. Innerhalb dieser Organe kommt es zu einer mannigfaltigen Differenzierung. Während der weiteren Entwicklung dieser Organanlagen gibt es verschiedene Theorien. In der allgemein akzeptierten Theorie von Goodrich bilden sich die Terminalorgane zurück. Es bilden sich Nephrostome, die sich dann in der weiteren Entwicklungsgeschichte mit dem Genitaltrichter (Gonostom) zu einem einheitlichen Organ, dem methanephridialen Nephromixium vereinigen.

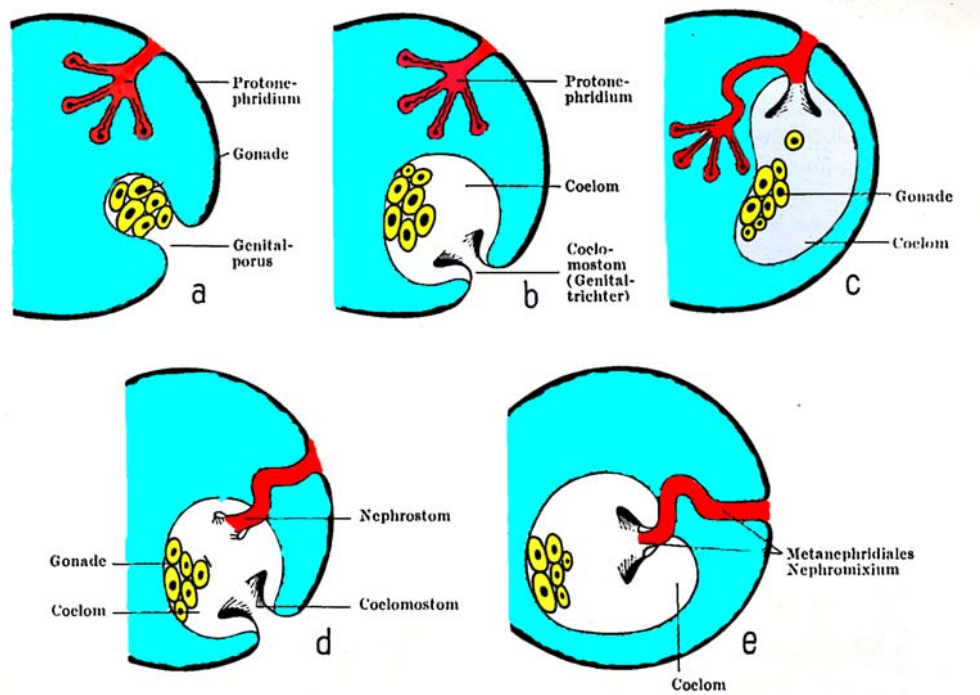


Abb. 1 Übersichtszeichnung der Entwicklung der Exkretions- und Harnorgane der Wirbellosen (modifiziert nach Starck et al. 1955)

a, Protonephridien, b, Genitaltrichter, c, Verbindung von Protonephridien und Coelostomen, d, Nephrostom, e, Metanephridiales Nephromixium

Bei Wirbeltieren entstehen die Harnorgane innerhalb des Gebietes, in welchem die Somiten (paraxiales, segmentiertes Mesoderm) und die Seitenplatten (laterales, unsegmentiertes Mesoderm) zusammenstoßen. Diese Zone wird auch als Nephrotom bezeichnet.

Während der Embryonalentwicklung existieren drei Nierentypen: Die Vorniere (Pronephros), die Urniere (Mesonephros) und die Nachniere (Metanephros) (Starck, 1955).

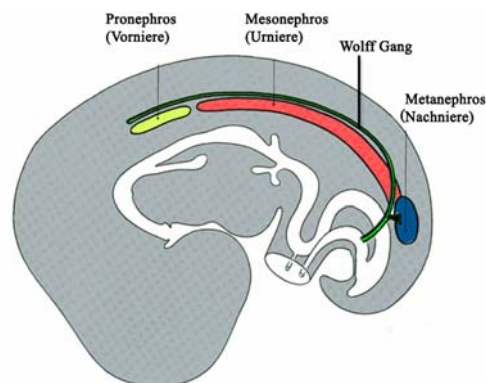
Tab. 1 Übersicht über die Harnorgane der Wirbeltiere (modifiziert nach Starck et al. 1955).

	Vorniere	Urnier	Nachniere
Myxinoidea	funktionsfähig	definitives Harnorgan	
Petromyzontia	temporal funktionsfähig angelegt, aber ohne Funktion	definitives Harnorgan	- - -
Selachii	temporal funktionierend	definitives Harnorgan	
Teleostei, Ganoidei. Amphibia Amniota	angelegt, ohne Funktion	zeitweise funktionierend (beim Menschen angelegt, aber keine Funktion)	definitives Ausscheidungsorgan

2.1.2 Entwicklung und Funktion des uropoetischen Systems

Während der Embryonalentwicklung entstehen beim Vogel und bei den Säugetieren drei Nierengenerationen. Diese werden von kranial nach kaudal jeweils paarig angelegt (Moore, 1985; Rüsse and Sinowatz, 2002).

Die ersten beiden, der Pronephros und der Mesonephros, existieren meist in einer definierten Periode der fetalen Entwicklung und werden dann wieder abgebaut. Die dritte Nierengeneration, der Metanephros, bleibt als permanente Niere bestehen (Moritz, 1999) (Clara, 1965).

**Abb. 2** Übersicht über die Lage der drei Nierensysteme im Embryo (modifiziert nach Rüsse et al., 1990)

2.1.2.1 Die Vorniere (*Pronephros*)

Die Vorniere ist beim Säuger, dem Schaf ausgenommen, funktionslos (Noden, 1985). Bei vielen niederen Wirbeltieren, wie z.B. Amphibien und Fischen, agiert sie als funktionsfähige embryonale Niere. Hier wird der Harn, nachdem er in den Glomeruli gefiltert wurde, in die Coelomhöhle (auch als Nephrocoel bezeichnet) abgegeben. Von dort aus wird das Filtrat über zilienträgende Röhren, den Nephrostomen, in die Tubuli des Pronephros abgegeben. Jeder Tubulus ist umgeben von einem Blutsinus, in welchen das resorbierte Filtrat eingeht. Der nicht rückresorbierte Teil wird über den Vornierengang entsorgt (Vize et al., 1997). Beim Menschen entwickelt sich die Vorniere innerhalb der vierten Woche aus Zellhaufen im Bereich der Halssegmente (Moore, 1985). Beim Säuger entspricht dies dem 5- bis 6 Somitenstadium. In das parietale Blatt des Mesoderms wachsen kleine Kanälchen ein. Diese verbinden sich untereinander und bilden den gemeinsamen Vornierenkanal. Dieser Gang wird später auch als Wolff Gang bezeichnet (Clara, 1965; Rüsse and Sinowatz, 2002).

Der Vornierenkanal ist zunächst ein solider Strang, der sich dann verlängert und in die Seitenwand des primitiven Enddarmes einwächst. Anschließend wird er kanalisiert. Beim Säuger entstehen im Pronephros keine Glomeruli. Insgesamt beginnt die Vorniere nach sehr kurzer Zeit zu degenerieren, währenddessen der größte Teil des Vornierenkanals erhalten bleibt. Dieser spielt eine wichtige Rolle innerhalb der Induktion der sich anschließenden Urnierenkanälchen und wird zudem zum harnableitenden Gang der nachfolgenden Nierengeneration, der Urniere (Moore, 1985; Rüsse and Sinowatz, 2002).

2.1.2.2 Die Urniere (*Mesonephros / Wolffscher Körper*)

Die Urniere spielt eine wichtige Rolle in der embryonalen Entwicklung der Säuger (z.B. Ratte, Maus, Schwein, Schaf, Rind, Elefant und Mensch). Sie dient als exkretorisches und endokrines Organ und ist an der Bildung der Gonaden und der Nebenniere beteiligt (Moritz, 1999).

Dieses paarige, sehr große Organ liegt parallel zur Aorta zwischen der Körperwand und dem dorsalen Darmgekröse. Die Urniere bewirkt eine dorsale Ausstülpung der Leibeshöhle, die Urnierenfalte (*Plica mesonephridica*). An der Urniere selbst entstehen die Gonaden sowie die weiblichen und männlichen Geschlechtsgänge. Die Urnieren entstehen aus dem unsegmentierten Urnierenblastem, der Urogenitalplatte. Auf den induktiven Reiz des Urnierenkanales (ursprünglich Vornierenkanal= Wolff Gang) verdichtet sich das Gewebe innerhalb des Blastems im Bereich zwischen dem 9. und 26. Somiten und es bilden sich von kranial nach kaudal circa 70 bis 80 Paare von Urnierenkanälchen (Noden and de Lahunta, 1985). Beim Menschen formieren sich diese von Tag 24-26 p.c. innerhalb der lateralen und medialen nephrogenen Seitenplatten (De Martino, 1966). Die Urnierenkanälchen bilden sich aus Urnierenkügelchen, welche anschließend ein Lumen entwickeln und rasch in die Länge wachsen.

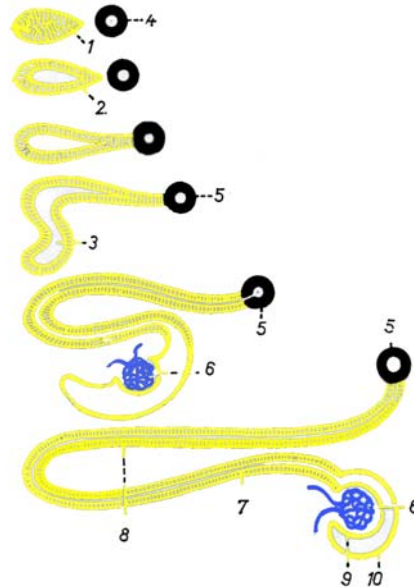


Abb. 3 Bildung eines Urnierenkörperchens (modifiziert nach Michel et al. 1986)

1. Urnierenkugel, 2. Urnierenbläschen, 3. Urnierkanälchen, 4. Vornierengang, 5. Urnierengang, 6. inneres Glomerulum, 7. sekretorischer, 8. kollektiver Teil des Urnierkanälchens, 9. viszerales, 10. parietales Blatt der Kapsel des Urnierenkörperchens.

Die Kanälchen nehmen Kontakt mit der Aorta und dem Urnierengang auf (Clara, 1965 ; Moore, 1985 Rüsse et al., 2002). An ihrer medialen Seite bilden die Urnierentubuli löffelförmige Einkerbungen, aus der sich die zweiblättrige Bowman Kapsel entwickelt. In diese stülpen sich die Aa. mesonephridicae ein, welche sich aus der Aorta abzweigen. Es bilden sich die Glomeruli (Fischel, 1929; Moore, 1985). Generell sind die Glomeruli des Mesonephros etwas größer als die der Nachniere, jedoch ist ihre Anzahl wesentlich geringer (10-50 pro Niere) (Wilkes and Parson, 1988). Bowman Kapsel und Glomerulum zusammen bilden das Urnierenkörperchen. An den entgegengesetzten Seiten nehmen die Tubuli an Länge zu, schlängeln sich auf und verbinden sich mit dem Urnierengang. Diese Differenzierung der Tubuli schreitet in kraniokaudaler Richtung fort und es entstehen so an der dorsalen Körperwand die lang gezogenen, eiförmigen Urnieren (Moore, 1985). Beim Menschen ist die Entwicklung der Urniere 8 Wochen post coitum (p.c.) abgeschlossen (De Martino and Zamboni, 1966).

Einen funktionell unterschiedlichen Aufbau der Urniere weist der Fetus des Elefanten, der eine Gestationszeit von 22 Monaten hat, auf. Sie enthält Nephrostome, welche die Coelomhöhle mit den Glomeruli verbinden. Nephrostome gelten eigentlich als Funktionseinheiten bei Amphibien und Fischen. Die Nephrostome des Elefanten bestehen jedoch nur über einen kurzen Zeitraum im kranialen Teil der Urniere und sind sozusagen Platzhalter für die sich später entwickelnden Glomeruli. Dieser etwas abweichende Bauplan der Urniere reflektiert die alte Abstammungsgeschichte dieses Säugers (Gaeth et al., 1997).

Bei der Maus, der Ratte und dem Huhn variiert sowohl die Morphologie als auch die Genexpression der Nephrone im kranialen und kaudalen Teil der Urniere. Dies deutet auf eine unterschiedliche Regulation der einzelnen Bereiche der Urniere bei ihrer Entwicklung hin. Ein Beispiel hierfür geben die

genmanipulierten Mäuse, welche als Nullmutanten des WT-1 (Wilms tumor gene product) gelten. Diese Mäuse entwickeln kraniale Urnientubuli, die kaudalen fehlen jedoch (Saino et al., 1997; Friebova - Zemanova, 1981).

Beim Rind der SSL 15,0 –19,0 mm (49 Tage p.c.) hat die Urniere ihre maximale Ausdehnung mit einer Größe von 4 – 6 mm, bezogen auf die Längsachse des Körpers, erreicht. Sie erstreckt sich somit über circa 18 Somitenpaare. Innerhalb der weiteren Entwicklung degeneriert die Urniere im kranialen Bereich, die medialen und kaudalen Areale verkürzen sich, verlagern sich nach kaudal und wölben sich in die Leibeshöhle vor. Dabei bildet sich beim Rind und den kleinen Wiederkäuern eine besondere Struktur aus, das Riesenglomerulum (Davies, 1950). An dieses schließen sich die weiblichen und männlichen Geschlechtsgänge an. Während der Nachnierenbildung degeneriert der Mesonephros zunehmend von kranial nach kaudal. Im kranialen Teil entsteht hierbei das Urnieren–Zwerchfellband, welches an der Bildung des Zwerchfelles beteiligt ist. Die mittleren und kaudalen Abschnitte (Sexualteile) der Urniere beteiligen sich an der Bildung der Geschlechtsorgane (Michel , 1986). Beim Rinderembryo mit 54 mm SSL erstreckt sie sich nur noch über vier Wirbellängen, während sie bei einer SSL von 10 cm (3. Graviditätsmonat) bereits völlig verschwunden ist (Rüsse and Sinowatz, 2002). Neun Wochen p.c. setzen bei der Urniere des Menschen degenerative Vorgänge ein. In der 16. Woche p.c. ist sie völlig abgebaut (De Martino and Zamboni, 1966).

Wrobel et al.(2001) untersuchten die Urniere des Rindes im Zusammenhang mit der Bildung des bovinen Rete testis und beschreiben das Riesenglomerulum etwas genauer. Es befindet sich in der kranialen Hälfte der Urniere und ist am Tag 29 p.c. völlig entwickelt. Wrobel et al.(2001) bezeichnen es als „kombiniertes Malphigisches Körperchen“. Das Riesenglomerulum enthält zahlreiche afferente und efferente Arterien, welche von der medialen Seite des Riesenglomerulums entspringen. Die zahlreichen Harnpole des Riesenglomerulums befinden sich aufgereiht an seiner lateralen Seite.

Zu den Aufgaben der Urniere zählen je nach Spezies die Exkretion, die Erythropoese, die Beteiligung an der Bildung der Gonaden und der Nebenniere. Die Fähigkeit der Urniere einiger Spezies als exkretorisches Organ zu agieren, hängt wahrscheinlich mit dem Plazentationstypus zusammen. Individuen mit einer etwas primitiveren Plazenta wie z. B. Ungulaten (Placenta multiplex) besitzen die am besten entwickelten Urnieren. Schafsfeten können beispielsweise die Produktion von Allantoisflüssigkeit innerhalb der Tage 18 p.c. bis 30 p.c. von 3,0 ml auf 20,0 ml steigern (Grinstead and Agesen, 1984). Die Ausweitung des Allantois ist wichtig für den Kontakt zwischen den fetalen und maternalen Blutgefäße innerhalb der Karunkel. So spielt der Mesonephros auch bei der Plazentation eine wichtige Rolle (Grinstead and Agesen, 1984).

Die Erythropoese betreffend spielt beim primitiven Embryo die AGM - Region (Zone zwischen der dorsalen Aorta, den Gonaden und dem Mesonephros) eine wichtige Rolle. Eine Studie von Medvinsky and Dzierzak et al. (1996) haben ergeben, dass dieser Bereich ein wichtiger Ort der Hämatopoese ist. Sie dient bis zur vollständigen Funktionsfähigkeit der Leber als Organ der Blutbildung (Medvinsky and Dzierzak, 1996). Beim Fisch stellt die Urniere die bleibende Nierenform dar und gilt als Hauptorgan für die Erythropoese. Währenddessen exprimiert die Urniere des Schafes des Gen für das Hormon Erythropoetin (EPO) (Wintour et al., 1996; Moritz and Lim, 1997).

Tab. 2 Übersicht über den Aufbau und die Funktion der Urniere (modifiziert nach Medvinsky et al. 1996)

Besonderheiten des Aufbaues	keine Henlesche Schleife geringe Anzahl von relativ großen Glomeruli
Unterschiedliche Ausprägung innerhalb der verschiedenen Spezies	permanentes Organ, beim Fisch variierende Komplexität: Schwein, Schaf, Mensch, Ratte;
Exkretorische Funktion	bei einigen Spezies wie z.B. Rind, Schaf, Schwein vorhanden, Bildung der Allantoisflüssigkeit
Genexpression	Erythropoetin, Na/K ATPase, growth hormone receptor, renin-angiotensin converting enzyme, angiotensinogen, PAX 2 und 8, WT-1
Andere Funktionen	Beteiligung an der Bildung der Gonaden und der Nebenniere

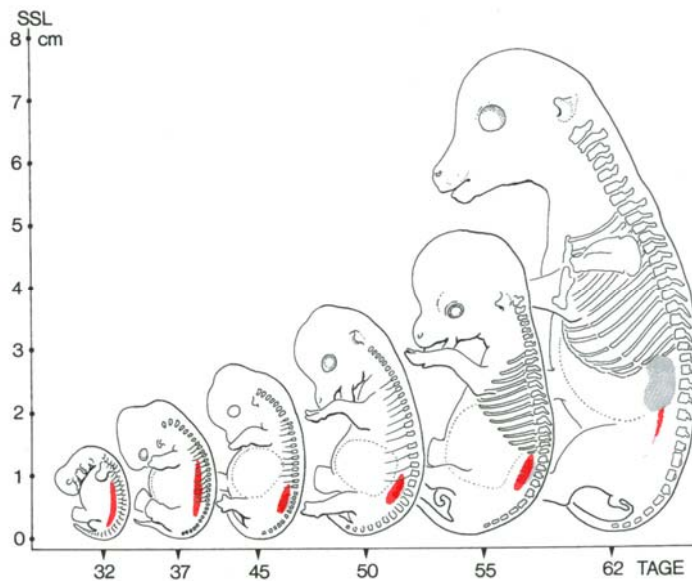


Abb. 4 Verlagerung der Urniere (rot) und der Nachniere (grau) bei Veränderung der Körperform während des zweiten Graviditätsmonates (übernommem von Rüsse et al. 2002)

2.1.2.3 Die Nachniere (*Metanephros, Ren*)

Die Nachniere entwickelt sich aus zwei verschiedenen Geweben zwischen dem 26. und 28. Somitenpaar, nämlich der Ureterknospe und dem metanephrogenen Gewebe (Starck, 1955).

Die Ureterknospe trägt diesen Namen da sie die Anlage des sekundären Harnleiters darstellt. Sie wird aber auch Nierenknospe genannt, da die bleibende Niere aus ihr entsteht (Fischel, 1929; Noden and de Lahunta, 1985). Die Ureterknospe sprießt aus dem kaudalen Ende des Wolff Ganges. Beim menschlichen Embryo geschieht dies bei einer SSL von 4,0 mm. Hier nimmt der Urnierengang die letzten Urnierenkanälchen auf und bildet eine spindelförmige Erweiterung nach dorsal aus. Die Ureterknospe wächst zuerst nach dorsal biegt dann aber nach kranial um. Bereits jetzt wird sie von einer Kappe aus mesonephrogenem Blastem umgeben (Fischel, 1929). Sie spaltet sich hier auf in Ureter, Nierenbecken, die Nierenkelche und das Sammelrohrsystem (Rüsse and Sinowatz, 2002). Aus dem metanephrogenen Blastem, dessen Entwicklung durch die Induktion des Ureterknospe stimuliert wird, bilden sich die Nephrone (Fischel, 1929; Clara, 1965; Günter, 1985). Ein Nephron setzt sich zusammen aus dem mit einer Bowman Membran umgebenem Glomerulum, einem anschließenden Tubulus contortus, der sich in die Henlesche Schleife fortsetzt und mit seinem Endstück (Tubuli recti) in die ableitenden Sammelrohre übergeht (Fischel, 1929). Die artspezifische Form der Niere ist von der Aufteilung der Ureterknospe abhängig. Beim Menschen lässt sich die Nachnierenentwicklung in 4 Perioden unterteilen. Beim Rind beginnt die Bildung der Nephrone mit einer SSL von 17,0 mm. Es bilden sich hierzu um die Endverzweigungen der Ureterknospe Blastemkappen, aus welchen S-förmige Kanälchen auswachsen, die an ihrer peripheren Seite Vertiefungen aufweisen. Diese Einkerbungen bilden die Bowman Kapsel, in welcher einsprossende Kapillaren das Glomerulum bilden. Das proximale Stück der Kanälchen schließt sich an das Sammelrohrssystem an, während sich der mittlere Abschnitt verlängert und das vordere (Tubulus rectus proximalis) und hintere (Tubulus rectus distalis) Konvolut mit der Henleschen Schleife bildet. Die stärkste Induktion von Nephrone ist beim Rind zwischen der 16. und 24. Woche nachzuweisen. Es werden circa 1,5 bis 4 Millionen Nephrone gebildet. Eine deutliche Gliederung in Rinde und Mark zeigt sich bereits in der 28. Woche. Die speziesspezifische Lobulierung beginnt im 2. Graviditätsmonat. Im 4. Graviditätsmonat (SSL 26 bis 30 cm) sind 15 bis 20 Lobuli (Renculi) wie beim adulten Rind vorhanden (Bergschicker, 1912; Günter, 1985; Rüsse and Sinowatz, 2002; Dyche, 1996).

Die Nachniere wird zunächst am kaudalen Pol der Urniere angelegt, wandert dann aber durch einen Aszensus nach dorsal in die Lendengegend. Beim Rinderembryo mit 7,0 bis 12,0 cm SSL (8. bis 10. Woche) liegt sie mediodorsal des kranialen Urnierenpols im Bereich der ersten vier Lendenwirbel. Die rechte Nachniere liegt weiter kranial als die linke.

Am Entwicklungsbild der drei Nierenanlagen ist zu erkennen, dass mit zunehmender Organisationshöhe und gesteigerter Stoffwechselaktivität ein vollkommeneres und leistungsfähigeres Harnorgan notwendig ist. Als Endprodukt steht dann die Nachniere zur Verfügung, die sich durch ihre einfachen Form gegenüber ihren Vorgängern hervorhebt (Starck, 1955).

2.1.3 Differenzierung des Geschlechts

Die Entwicklung der weiblichen und männlichen Geschlechtsorgane beginnt, ausgehend von einer gemeinsamen indifferenten Anlage, im fetalen Leben und reicht bis weit in das postnatale Leben (Pelliniemi, 1976). Der konstitutive Typ der Geschlechtsentwicklung beim Säuger ist der weibliche Typ. Kommen zusätzlich Faktoren wie z.B. das Anti-Müller-Hormon (AMH) und Androgene hinzu, entsteht der männliche Phänotyp (Pelliniemi, 1976; Jost, 1977).

2.1.3.1 *Das chromosomale Geschlecht*

Schon bei der Befruchtung wird das genetische Geschlecht festgelegt (Pelliniemi, 1976). Hierbei verschmilzt das haploide Genom der Eizelle mit dem haploiden Erbgut des Spermiums. Es entsteht die Zygote mit diploidem Chromosomensatz. Da die Eizelle des Säugers immer ein X-Chromosom trägt, wird das Geschlecht vom männlichen Gameten bestimmt, der entweder ein X oder ein Y Chromosom trägt (Wachtel et al., 1975; Rüsse and Sinowatz, 2002). Wird eine Eizelle von einem männlichen Gameten mit einem X-Chromosom befruchtet, entwickelt sich ein weiblicher Organismus (XX). Bei der Befruchtung mit einem Y-Chromosom tragenden Spermiums kommt es zur Bildung einer XY-Zygote, d.h. ein männlicher Embryo wird gebildet (Fischel, 1929).

2.1.3.2 *Das gonadale Geschlecht*

Obwohl die Determination des Geschlechtes bereits während der Befruchtung erfolgt, durchlaufen alle Embryonen zunächst ein indifferentes Stadium der Geschlechtsentwicklung. Dies bedeutet, dass in der Morphologie der Gonaden und ihrer Ausführungsgänge keine Unterschiede erkennbar sind (Clara, 1965). Die Gonadenentwicklung beginnt beidseits in der Mitte der Urnieren an ihren medialen Seiten. Die Urniere ist von Coelomepithel bedeckt und bildet mit diesem die Urnierenfalte, die Plica mesonephridica (Fischel, 1929).

Bei der Anlage der indifferenten Gonaden werden die flachen Zellen des Coeloms hochprismatisch und mehrschichtig angeordnet. Das Mesenchym unterhalb der Basallamina des Keimdrüsenepithels verdickt sich. Urgeschlechtszellen (Primordialkeimzellen) wandern aus der Dottersackwand über das Darmgekröse in die Keimdrüsenanlage ein. Die proliferierenden Zellen des Keimepithels durchbrechen die Basallamina und gelangen als primitive Keimzellen in das darunter gelegene Mesenchym (Fischel, 1929; Starck, 1955). Diese indifferente Anlage der Keimdrüsen wird als Keimdrüsenepithel oder als Keimleiste bezeichnet (Hertwig, 1906 ; Fischel, 1929; Clara, 1965). Beim Rinderembryo der SSL 9,0 bis 10,0 mm (30. bis 33. Graviditätstag) tritt das Keimepithel erstmals auf und überzieht durch die zunehmende Hypertrophie und Einwanderung der Primordialkeimzellen beim 12,0 mm SSL großen Embryo die gesamte Länge der Urniere (Rüsse and Sinowatz, 2002) (Zietschmann and Krölling, 1955). Durch weitere Wachstumsvorgänge schnürt sich die gesamte Anlage von der Urniere ab und es bildet sich die Keimfalte. Diese liegt mit der Urniere in der Urogenitalfalte, der Plica urogenitalis (Starck, 1955; Zietschmann and Krölling, 1955). Der mittlere Teil

der Keimdrüsenanlage, der direkt dem Riesenglomerulum anliegt, verdickt sich und entwickelt sich zur ovoiden Keimdrüse. Aus dem restlichen kranialen (progonadalen) und kaudalen (postgonadalen) Teil entstehen die Keimdrüsenbänder. Das kraniale Band der Keimdrüse verbindet sich mit dem Zwerchfellband der Urniere. Das kaudale Band der Keimdrüse zieht vom kaudalen Pol der Keimdrüse als Leitband der Keimdrüse, Gubernaculum testis, zu der Stelle der Leistengengend, an welcher sich später der Processus vaginalis vorstülpt (Hertwig, 1906; Zietschmann and Krölling, 1955; Rüsse and Sinowatz, 2002).

Zu diesem Zeitpunkt ist eine histologische Differenzierung des männlichen Gonadenblastems möglich. Beim Rind erfolgt dies durch die Trennung der primären Keimstränge von der Tunica albuginea, einer lockeren Bindegewebsschicht, mit einer SSL von 2 mm (41. Graviditätstag) (Zietschmann and Krölling, 1955). Der maßgebende Faktor für diese Entwicklung ist das Y-Chromosom. Bei der XY-Konstitution wird unter dem Einfluß des TDF (Testis determining factor), der vom SRY-Gen (Sex determining region) kodiert wird, die Hodenentwicklung determiniert. SRY ist auf dem Y-Chromosom lokalisiert und stellt das Hauptgen für die Gonadenentwicklung dar. Unter seinem Einfluß entwickelt sich die Gonadenanlage zum Hoden, wenn es fehlt, zum Ovar (Wachtler et al., 1998). Die im Hodenblastem gelegenen somatischen Zellen und Primordialkeimzellen sehen zunächst ähnlich aus und entwickeln während der sexuellen Differenzierung längliche, miteinander verbundene Keimstränge (Michel, 1986). Die inneren Keimstränge werden zum Reteblastem, welches den Hoden längs durchzieht (intragonadales Rete) und ihn an seinem kranialen Pol überragt (extragonadales Rete). Dort steht es mit dem äußeren Blatt des Riesenglomerulum in Verbindung. Das Riesenglomerulum degeneriert beim Rind und Schaf im 2. Graviditätsmonat. Das extragonale Rete endet dann an den Urnierenkanälchen (Zietschmann and Krölling, 1955; Rüsse and Sinowatz, 2002).

Die Samenstränge selbst bestehen aus Primordialkeimzellen und Vorläufern der Stützzellen (Praesertolizellen). Letztere bilden das Anti-Müller-Hormon (MIH = Müllerian inhibiting hormone), welches für die Rückbildung des Müller Ganges beim männlichen Tier verantwortlich ist. Diese primitiven Keimstränge entwickeln sich dann zu den Tubuli seminiferi. Diese Tubuli bilden ein anastomisierendes Schlingengeflecht, das mit beiden Enden Anschluß an das Rete testis findet (Anton, 1987). Die Tubuli seminiferi erhalten erst mit der Geschlechtsreife ein Lumen. Diese entspricht beim Rind dem Zeitraum der 20. bis 32. postnatalen Lebenswoche (Abdel-Raouf, 1960). Die erste Generation der Leydig Zellen entsteht beim Rind mit einer SSL von 3,0 cm (45. Graviditätstag). Die Leydig Zellen entwickeln sich aus intertubulär gelegenen Mesenchymzellen des Gonadenblastems und liegen meist in Nestern zusammen. Zwei Tage nach der Differenzierung der Gonaden beginnen sie mit der Bildung von Testosteron (Byskov, 1981). Die hohen Testosteronwerte bleiben bis zum 7. Graviditätsmonat erhalten. Die meisten Leydig Zellen sind beim Embryo des Rindes mit einer SSL 10,5 bis 21 cm (3. bis 4. Graviditätsmonat) zu finden, also während der Differenzierung der männlichen Geschlechtsgänge (Rüsse and Sinowatz, 2002).

Wie bei der Entwicklung der männlichen Gonade bereits erwähnt, differenziert sich die weibliche Keimdrüse etwas später (Rind: 2.Monat p.c.) (Pelliniemi, 1976; Pelliniemi, 1981; Rüsse and Sinowatz, 2002). Das längere Andauern der indifferenten Phasen und die später stark ausgeprägte Rindenregion des Ovars sind charakteristische Merkmale für die Anlage eines Ovars (Jost, 1977).

Nach Schnorr et al. (1985) beginnt die Differenzierung innerhalb der 6. Woche der Gravidität. Von Jost et al. (1977) wird dies die „zeitliche Asymmetrie der Gonadendifferenzierung“ genannt. Sofort nach Beginn der fetalen Differenzierung beginnt die weibliche Gonadenanlage mit der Produktion von Östrogen. Zunächst entstehen primäre Keimstränge (Markstränge), die sich jedoch zurück bilden und durch sekundäre Keimstränge im Markbereich der Ovaranlage ersetzt werden. Anschließend werden sie durch gefäßreiches Bindegewebe substituiert. Auf diese Weise entsteht die Medulla ovarii. Als weiteres Charakteristikum für die Differenzierung des Ovars gilt die Bildung von Keimballen (Rind 35 mm SSL) sowie die Anordnung der Primordialzellen in der Peripherie des Gonadenblastems. Die Keimballenbildung ist durch eine erhöhte Mitoserate gekennzeichnet. Rüsse und Sinowatz (2002) vermuten, dass aus einer Keimzelle zwei Zellen mit unterschiedlichen Funktionen hervorgehen. Eine Zelle verbleibt in der Peripherie als Stammzelle und bildet dort neue Ovogoniengenerationen. Die andere Zelle differenziert sich zur Ovogonie und beginnt mit der Bildung von Keimballen (Rüsse, 1983b; Rüsse and Sinowatz, 2002). Dieser Mechanismus führt zur Bildung von Keimballen in unterschiedlichen Reifestadien und es entstehen die sekundären Keimstränge (Rindenstränge). Die zentralen Anteile der Keimstränge enthalten die reiferen Stadien der Ovogonien, die äußeren die später differenzierten Stadien (Rüsse, 1983a). Alle Keimballen und Keimstränge werden vom umgebenden Stroma durch eine Basalmembran abgegrenzt. Jeder separate Keimballen enthält außer den Ovogonien auch somatische Zellen, die sogenannten Begleitzellen (Prä-Granulosazellen, spätere Follikelzellen). Während dieser Differenzierung der Keimstränge bilden die Zellen des Reteblastems das Rete ovarii. Das intragonale Rete wird durch die entstandenen Basallaminae innerhalb des 3. Graviditätsmonats von den Keimsträngen getrennt (Rüsse, 1983b; Anton, 1987). Das extragonale Rete findet nach der Degeneration des Riesenglomerulums Anschluß an die Urnierenkanälchen (Rind: Tag 75 p.c.). Nachdem sich die Ovogonien geteilt haben, treten sie in die Prophase der 1. Meiose ein. Hier werden sie zu primären Oozyten (Anton, 1987)..

Die Meiose bleibt im Dictyotän (Rind: 80. Graviditätstag) der ersten Reifeteilung. Die Meiose wird erst kurz vor der Ovulation weiter geführt. Beim Rind erfolgt die erste Bildung von Primordialfollikeln mit einer SSL von circa 16,0 cm. Jeder einzelne Primordialfollikel (Oocyte umgeben von Follikelzellen) wird von einer Basalmembran umgeben und liegt im Rindenbereich des Ovars (Rüsse, 1983a; Schnorr, 1985). Die Fortführung der Follikulogenese und der Reifung der Eizelle führt im geschlechtsreifen Ovar zur Bildung von Primär-, Sekundär- und Tertiärfollikeln (Graaf Follikel). Der Tertiärfollikel nimmt die Meiose wieder auf und ovuliert in der Metaphase der 2. Reifeteilung. Es kommt nur zur Vollendung der zweiten Reifeteilung wenn eine Befruchtung durch ein Spermium erfolgt (Michel, 1986; Rüsse, 2002).

2.2 Die Entwicklung des Geschlechtsapparates: Das somatische Geschlecht

Der Geschlechtsapparat weist bei beiden Geschlechtern eine gemeinsame Anlage auf. Aus ihr entstehen die aus der Keimleiste hervorgehende Keimdrüse, die Geschlechtsgänge und die Kloake (Jost and Vigier, 1973). Die Anlage ist zunächst morphologisch nicht geschlechtsspezifisch und wird daher als indifferente Anlage bezeichnet. Erst mit der fortschreitenden Entwicklung erfolgt die Differenzierung zum männlichen oder weiblichen Geschlecht (Michel, 1986).

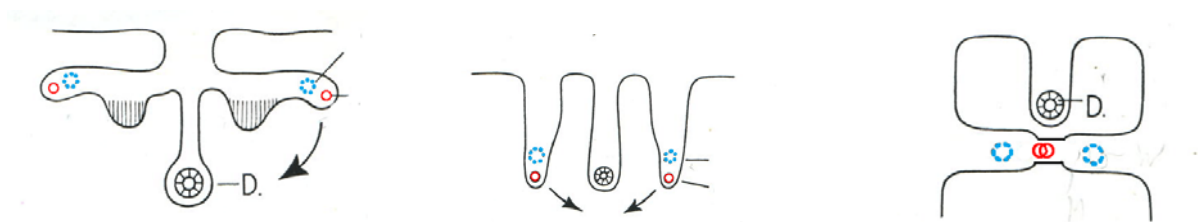
Bei Säugetieren entwickeln sich die ableitenden Geschlechtsgänge aus zwei unterschiedlichen Gangsystemen, dem Urnierengang (Wolff Gang, Ductus mesonephricus) und dem Müller Gang (Ductus paramesonephricus). Im indifferenten Stadium der Genitalentwicklung werden sowohl beim weiblichen als auch beim männlichen Geschlecht beide Gangsysteme angelegt (Price and Zaaij, 1969). Während des indifferenten Stadiums wachsen die Müller Gänge bei beiden Geschlechtern am Wolff Gang entlang nach kaudal und münden in den Sinus urogenitalis. Die beiden Gangsysteme gelten als die ersten morphologischen Anzeichen für den weiblichen bzw. männlichen Reproduktionstrakt (Whitwoth, 1997). Ihre embryonale Entwicklung verläuft immer in sehr engem Kontakt mit der Urniere. Durch die Ausbildung der beiden Geschlechtsgänge und die Rückbildung der Urniere entsteht das faltenartige Gekröse dieser Gänge. Es wird in seiner Gesamtheit als Geschlechtsgangfalte bezeichnet. Der Wolff Gang gilt als exkretorischer Gang des Mesonephros und entsteht als erster (Moritz, 1999). Beide Gänge verlaufen im lateroventralen Bereich der Urniere. Der Müller Gang begleitet den Urnierengang zunächst lateral. Am kaudalen Urnierenpool kreuzen sich beide Gänge. Die nun medial liegenden Müller Gänge fusionieren. Sowohl die nun ein Rohr bildenden Müller Gänge als auch die beiden Wolff Gänge münden im Sinus urogenitalis (Jost, 1973).

Beim weiblichen Tier entsteht aus dem kranialen Teil des Müller Ganges der Eileiter, aus den restlichen Anteilen die Gebärmutter (Uterus), der Gebärmutterhals (Cervix uteri) und der obere Anteil der Scheide (Vagina). Es wird angenommen, dass sich der Uterus ab der Kreuzungsstelle der Müller Gänge mit den Wolff Gängen entwickelt. Der Grad der Verschmelzung variiert je nach Spezies (Baumgartner, 1910) (Felix and Bühler, 1912). Die Verschmelzung der beiden Müller Gänge beginnt beim Rind mit der SSL 71 cm (Rüsse and Sinowatz, 2002). Als Relikte des zurückgebildeten Wolff Ganges sind vor allem beim weiblichen Rind kleine Zysten in der Wand der Vagina eingelagert (Gartner Schläuche) (Rüsse and Sinowatz, 2002). Beim männlichen Tier verhindert der Anti-Müller-Faktor die Ausbildung des weiblichen Genitaltrakts (Whitwoth, 1997). Der kraniale Teil des Wolff Ganges bildet durch sein schnelles Längenwachstum zahlreiche Falten und wandelt sich zum Nebenhodenkanal um. In diesen münden die aus der Urniere hervorgehenden Ductuli efferentes. Aus dem gestreckten kaudalen Teil gehen Teile des Ductus deferens hervor (Jost and Vigier, 1973).

Tab. 3 Übersicht über die geschlechtsspezifischen Derivate der verschiedenen Strukturen der indifferenten Anlage des Geschlechtsapparates

Indifferente Anlage	Weiblicher Geschlechtsapparat	Männlicher Geschlechtsapparat
Gonade	Ovarium (Oophoron)	Testis (Orchis)
Pars sexualis mesonephrici	Residuum als Epoophoron	Caput epididymidis mit Ductus efferentes
Kraniales Residuum der Urniere	Lig. suspensorium ovarii	Lig. Suspensorium testis
Kaudales Residuum der Urniere	Lig. ovarii proprium et teres uteri	Lig. Testis proprium, caudae epididymidis et scroti
Ductus mesonephricus (Wolff Gang)	Residuum als Paroophoron	Ductus epididymidis et Ductus deferens
Ductus paramesonephricus (Müller Gang)	Tuba uterina, Uterus, Vagina	
Sinus urogenitalis	Vestibulum vaginae	Beckenteil der Harn-Samen-Röhre, Präputium penis
Genitalhöcker (Phallus)	Clitoris	Penis
Genitalfalte (Labialfalte)	Präputium clitoridis	Penisteil der Harn-Samen-Röhre
Genitalwülste	Labia vulvae	Skrotum

2.2.1 Entwicklung des kranialen Abschnittes des Müller Ganges im indifferenten Stadium

**Abb. 5** Schema der Stellung der Urogenitalfalte in kraniokaudaler Verlaufsrichtung mit Wolff Gang (blau) und Müller Gang (rot) (modifiziert nach Starck et al., 1955)

Untersuchungen zur Entwicklung der Müller Gänge zum Eileiter, Uterus und der Vagina sind bei zahlreichen niederen und höheren Säugern durchgeführt worden (Müller et al., 1830).

Erste Angaben im letzten Jahrhundert über den Müller Gang kommen von Rathke et al. (1825) beim Hühnchen. Er gab an, dass an der Oberfläche der Urniere ein Kanal entsteht. Dieser endet anfangs blind und öffnet sich erst am 13. Tag nach oben gegen die Bauchhöhle hin.

Müller et al. (1830) beschrieben diese Gänge beim Vogel genauer. Sie erkannten, dass die Müller Gänge getrennt von den Urnierengängen verlaufen und die Samenleiter aus den Wolff Gängen entstehen. Für die Säugetiere nahmen sie jedoch an, dass die später nach ihm benannten Müller Gänge bei beiden Geschlechtern zu den ableitenden Wegen der Geschlechtsdrüsen werden.

Eine vergleichende embryologische Studie über den Ursprung und die topografische Beziehung von Müller zum Wolff Gang führten Bischoff et al (1842) durch. Sie kamen zu dem Ergebnis, dass sich der

Müller Gang in kraniokaudaler Richtung vom Wolff Gang abspaltet. Die Abspaltungstheorie von Bischoff et al. (1842) wird heute noch für niedere Wirbeltiere beibehalten. Für die meisten anderen Spezies wurde ein anderer Entstehungsmodus angenommen. Dieses Model beschreibt eine Verdickung und Abschnürung aus dem Coelomepithel, aus welchem dann ein Rohr entsteht, das nach kaudal parallel zum Wolff Gang wächst. Diese Theorie wurde von zahlreichen Autoren bestätigt (Baumgartner, 1910; Bergschicker, 1912; Fischel, 1929; Hertwig, 1906) und in gängige Lehrbücher übernommen.

Anlehnend an dieses Ergebnis untersuchten Grünwald et al.(1941) eine Reihe von menschlichen Embryonen. Dabei entdeckten sie, dass die kaudalen Enden der Müller Gänge den Wolff Gängen immer sehr eng anliegen. Diese Zone der Anlagerung unterteilten sie in zwei Bereiche. In dem etwas weiter kranial gelegenen Teil ist der Verlauf der beiden Gänge deutlich getrennt, jedoch in einer gemeinsamen Basallamina. Im kaudalen Bereich der Anlagerungszone liegen die Epithelien der beiden Gänge so eng aneinander, dass eine Unterscheidung nur anhand der unterschiedlichen Zellmorphologie durchgeführt werden kann. Des weiteren berichten sie, dass sowohl von der Tubenleiste (vom hohem Epithel am lateralen Rand der Urniere gebildete Lamelle), als auch vom Müller Gang aus embryonales Gewebe entsteht. Diese Beobachtungen stehen in Einklang mit zahlreichen Ergebnissen über die Entwicklung von embryonalem Bindegewebe aus dem Coelomepithel. Als Ergebnis ihrer Untersuchungen werden von Grünwald et al.(1941) die These, nach welcher der Wolff Gang als Leitgebilde des Müller Gangs dient, bestätigt. Trotzdem schließen sie eine zelluläre Beteiligung des Wolff Ganges zur Bildung des Müller Ganges nicht gänzlich aus.

Ihre Theorie wird gefestigt durch die Ergebnisse aus früheren entwicklungsmechanischen Untersuchungsreihen (Grünwald et al., 1941). Grünwald et al. (1941) durchtrennten das kaudale Ende des Wolff Ganges nach der elektrolytischen Methode nach Kopsch. Sie stellten fest, dass kaudal der Durchtrennungsstelle sowohl eine Weiterentwicklung des Wolff Ganges, als auch auf derselben Seite die Bildung der Nachniere und des kaudalen Abschnittes der Urniere unterblieb. Zudem konnte keine Entwicklung des Müller Ganges mehr beobachtet werden. Eine zweite Versuchsreihe von Grünwald et al.(1941), bei der der Wolff Gang kranial von seinem kaudalen Ende durchtrennt wurde, zeigte, dass sich der Wolff Gang, die Ur- und die Nachniere der Norm entsprechend weiterentwickeln. Eine Weiterbildung des Müller Ganges unterblieb jedoch. Grünwald et al.(1938) schlossen daraus, dass der Müller Gang das Produkt der Verdickung und Einsenkung des Coelomepitheles (Trichterfeld) ist und dass das weitere Wachstum eigenständig und wahrscheinlich mit eigenem Zellmaterial vor sich geht. Der Wolff Gang dient hier nur als Leitschiene. Mit den Ergebnissen von Grünwald et al.(1937) stimmen die experimentellen Befunde an Hühnerembryonen von Didier et al.(1973) überein. Sie beschreiben eine vom Wolff Gang unabhängige Entwicklung des inneren Epithels und des umgebenden Mesenchyms des Müller Ganges. Es bildet sich zunächst eine solide Trichterspitze an der lateralen Seite des Mesonephros, aus welcher sich dann der Müller Gang nach kaudal schiebt. Der Wolff Gang dient hier als Induktor für die Bildung des weiblichen Ganges und für die Morphogenese des Epithels. Das Epithel des Müller Ganges induziert seinerseits die Bildung der Submucosa und der umgebenden Muskulatur des späteren Eileiters. Zellmaterial des Wolff Ganges wird zu keinem Entwicklungsschritt der oben genannten Gewebe verwendet.

Gegen diese Vorstellung sprechen sich Frutinger et al. (1969) aus. Sie untersuchten menschliche Embryonen mit einer SSL von 7,0 mm bis 50,0 mm. Nach den Untersuchungen handelt es sich bei der Anlage des Trichters und des kranialen Teils des Müller Ganges um eine eigenständige Anlage. Das sich daran anschließende solide Stück sprosst ihrer Meinung nach aus dem Ductus mesonephricus aus. Dies warf weitere Fragen auf inwieweit der Wolff Gang an der Bildung bzw. dem Verlaufsweg des Müller Ganges beteiligt ist. Eine zelluläre Beteiligung des Wolff Ganges am Müller Gang wurde bereits in vielen Arbeiten diskutiert (Burkl and Politzer, 1952). Burkl and Politzer (1952) vermuten, dass der Müller Gang aus einer Vertiefung in der Tubenleiste entsteht. Diese liegt dem Wolff Gang direkt an und ist nur durch eine Basallamina von ihm getrennt. Während des Wachstums des Ductus paramesonephricus nach kaudal ist sein kranialer Anteil stets durch eine Bindegewebsschicht vom Wolff Gang getrennt. Etwa in der Mitte der Urniere befindet sich eine Anlagerungszone, in welcher beide Gänge noch jeweils von einer eigenen Basalmembran umgeben sind. Weiter kloakenwärts lösen sich die beiden Basalmembranen auf und die Epithelien der Gangsysteme stehen in unmittelbarem Kontakt zueinander. Hier ist öfter eine Auftreibung des Endes des Müller Ganges zu erkennen, welche Burkl and Politzer (1952) als „Endkeule“ bezeichnen. Hierauf folgt ein Abschnitt in welchem Zellen des Müller Ganges an verschiedenen Stellen im Epithel des Wolff Ganges zu finden sind. Kaudal der „Endkeule“ treten Zellen auf, die Charakteristika beider Epithelien aufweisen. Diese nehmen Burkl and Politzer (1952) als Beweis für eine Differenzierung der Zellen des Wolff Ganges in Richtung Epithel des weiblichen Ganges. In Anlehnung an die experimentellen Untersuchungen von Grünwald et al. (1938) kommen Burkl and Politzer (1952) zum Schluß, dass der kraniale Spross aus einer Vertiefung der Tubenleiste hervorgeht, jedoch ein massiver zellulärer Materialzuschuß aus dem Wolff Gang erfolgen muss, um das weitere Wachsen des Müller Ganges zu gewährleisten. Del Viccio et al. (1981) bestärken die These der Abtrennung des kaudalen Teiles des Müller Ganges vom Wolff Gang durch ihre Untersuchungen an Albinoratten. Sie beschreiben das Trichterfeld des Ganges als Einsenkung des Coelomepithels und ordnen es der späteren Präampulle des Eileiters zu. An der Bildung des mittleren Teils des späteren Eileiters, der Ampulla, sind ihrer Meinung nach Zellen des Wolff Ganges und des soliden Müller Kanals beteiligt, indem sie über eine längere Zeit miteinander fusionieren. Währenddessen lässt sich der spätere Isthmus aus einer knospenartigen Absprossung des Wolff Ganges ableiten. Dohr and Tarmann (1984) untersuchten die Spitze des Müller Ganges und seiner Segmente sowie die anschließenden Abschnitte mit elektronenmikroskopischen Methoden. Es zeigte sich, dass sich im kranialen Bereich zwischen Wolff und Müller Gang Mesenchymzellen befinden und jeder der beiden Gänge von seiner eigenen Basalmembran umgeben ist. Im weiteren lagern sie sich die beiden Gänge aneinander an. Sie werden dann von einer gemeinsamen Basallamina umgeben. Hier stehen die Zellen in sehr engem Kontakt. Das kleine Lumen des Müller Ganges ist von sehr eng gepackten Zellen umgeben. Im kaudalen Bereich der Spitze besteht der Müller Gang nur noch aus einem kleinen Zellhaufen, welcher eng am Wolff Gang anliegt. Im Jahr 1988 untersuchten Inomata et al. (1988) 23 Rinderembryonen der SSL 1,2 cm bis 21,0 cm lichtmikroskopisch. Bei einer SSL von 1,2 war ein bis zur Kloake reichender Wolff Gang zu beobachten. Dieser beginnt am kranialen Ende der Urniere (im Bereich des Ligamentum mesonephrodiaphragmaticum). Ein Müller Gang war in diesem Stadium der Entwicklung noch nicht erkennbar. Bei einer SSL von 1,6 cm bis 2,3 cm konnten sie erste Anzeichen eines sich entwickelnden

Müller Ganges erkennen. Dabei kommt es zur Verdichtung und unregelmäßig geformten Einstülpung des Coelomepithels an der kraniallateralen Seite der Urniere. Inomata et al.(1988) nennen dies „Müller Rinne“. Sie wird durch eine Ansammlung von schmalen, säulenförmigen Zellen gebildet. Der direkt auf die Rinne folgende kraniale Teil des Müller Ganges stellt sich bei den SSL 1,6 cm und 1,8 cm als solider Zellstrang mit wenig ausgeprägtem Lumen dar. Bei einer SSL von 2,3 cm enthält dieser kraniale Teil ein deutliches Lumen. Dieses ist umgeben von einem einschichtigen, hochprimatischen Epithel. Lateral, im Bereich des Ligamentum mesonephrodiaphragmaticum, befindet sich der Wolff Gang. Wolff und Müller Gang sind im Anfangsbereich des Müller Ganges stets durch Mesenchym getrennt. Im kaudalen Bereich der SSL 1,6 cm bis 2,3 cm stößt der Müller Gang als solider Zellstrang direkt an den Wolff Gang und fusioniert letztendlich mit ihm. Die Fusionsstelle befindet sich bei den SSL 1,6 cm und 1,8 cm in der Mitte der Urniere, bei der SSL 2,3 cm an ihrem kaudalen Ende.

Eine Veränderung im Verlauf der beiden Gänge konnten Inomata et al.(1988) bei Embryonen der SSL 3,6 cm erkennen. Hier erreicht der Müller Gang den Sinus urogenitalis und ist in seinem Wachstum nach kaudal völlig separiert vom männlichen Genitalgang. Er ist in seiner gesamten Länge von einem einschichtigem Epithel ausgekleidet. Die Urniere beginnt in diesem Stadium kranial zu degenerieren. Die Ergebnisse von Inomata et al.(1988) bezogen auf den Bereich der Fusion der beiden Gänge stimmen mit den licht – und elektronenmikroskopischen Auswertungen von Dohr und Tarmann (1984) beim Menschen überein. Da die beiden Gänge bis zu einer SSL von 2,3 cm stets fusionieren und erst in höheren SSL völlig separiert sind, schließen sie eine Abstammung des Hauptteiles des Müller Ganges vom Wolff Gang nicht aus.

In ausgedehnten embryologischen Untersuchungen versuchten Lenz et al. (1988) durch die Bildung von Huhn-Wachtel Chimären eine Zellmarkierung des Müller Ganges zu erhalten. Hierzu implantierten sie zwei Tage alten Hühnerembryonen intermediäres Mesoderm und die Wolff Gänge von Wachteln. Die Embryonen wurden bis zum Tag elf weiterbebrütet. Müller Gänge, die entlang der Wolff Gänge von Wachteln wuchsen, enthielten keine Wachtelzellen. Dagegen bestanden sie ausschließlich aus Wachtelzellen, wenn das Coelomepithel von der Wachtel entstammte. Bei einem anormalen Verlauf der Wolff Ganges bildet sich der Müller Gang zunächst orthotop, wächst dann jedoch zum männlichen Gang hin und verläuft dann parallel zu ihm. Fehlt der Wolff Gang völlig, bildet sich eine Invagination des Coelomepithels, die Weiterentwicklung des Müller Ganges bleibt jedoch aus. Das periduktale Bindegewebe des Müller Ganges enthält Wachtelzellen, wenn dieses im Coelomepithel oder der Urniere vorkommen. Lenz et al. (1988) folgerten aus diesen Befunden, dass keine Zellen des Wolff Ganges an der Bildung des Müller Ganges teilnehmen. Der Ductus mesonephricus dient jedoch als Leitschiene für das weitere Wachstum des Müller Ganges. Ebenso fördert er die Zellproliferation im Müller Gang durch induktive Einflüsse. Die periduktalen Stromazellen, welche für die Regression und die Proliferation des Müller Ganges notwendig sind, lieferten das Coelomepithel und die Urniere.

Um die Entwicklung des Infundibularfeldes und des sich anschließenden Müller Ganges bei den höheren Wirbeltieren (Säuger und Mensch) zu verdeutlichen, führten Wrobel et al. (2003) licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen bei den Stören (*Acipenser ruthenus* und *Acipenser baeri*) durch. In einer vorangehenden Studie hatten die Autoren einen direkten Kontakt der Keimleiste und des Infundibularfeldes bei Rinderembryonen festgestellt (Wrobel et al., 2002). Das Infundibularfeld gilt

als ein besonderer Bereich des Coelomepithels und entstammt dem intermediären Mesoderm. Als Ursprung des Müller Ganges bei den Knorpelfischen (Elasmobranchen) geben Wrobel et al. (2002) Vornierenephrostome an. Für die Ganoiden wird die Bildung des Ostium des Müller Ganges durch Urnierenephrostome diskutiert (Wrobel and Süß, 2000).

Ursprung der Zellen, welche den Müller Gang und sein Infundibulum bei den Stören bilden, sind die lateralen Anteile von Nephrostomen, die dem primären Satz von opisthonephrischen Nephronen angehören. Zellen dieser Nephrostome proliferieren und verdrängen die schon existierenden Coelomzellen und bilden das Infundibularfeld. In diesem tritt eine Vertiefung auf, welche die erste Anlage des Infundibulums darstellt. Da die Vertiefung lateral von intakten Nephrostomen liegt kann sie kein modifiziertes Nephrostom sein, sondern muss als eine sekundäre Bildung angesehen werden. Vom Grund der Invagination geht die erste Anlage des eigentlichen Müller Ganges aus. Von hier wachsen die Zellen als solider Strang aus. Dieser schiebt sich parallel zum Wolff Gang in Richtung Kloake vor (Wrobel et al., 2003). Auch beim männlichen Tier existiert ein Müller Gang, welcher jedoch blind endet. Während des indifferenten Stadiums bedeckt das Infundibularfeld beim Stör die laterale Seite des Mesogonadiums. Wrobel et al. (2003) fanden weiter, dass eine sehr enge topographische Beziehung zwischen dem Infundibularfeld und den Gonaden besteht. Eine solche retiotubale Verbindung persistiert bis hin zu den Säugetieren. Sie ist generell die Grundlage für die Fimbriae ovaricae beim weiblichen und den Appendix testis beim männlichen Geschlecht (Wrobel et al., 2003).

2.2.2 Morphologie des Müller Ganges

Whitwoth et al. (1997) untersuchten die Morphologie der Müller Gänge der Beuteltiere. Diese reichen am Tag 1 post partum (p.p.) bis zur Hälfte der Gondadenanlage. Das Epithel der Gänge ist einschichtig. Nur in einigen Bereichen ist die Basalmembran des Epithels als durchgehendes Band lichtmikroskopisch erkennbar. Das Lumen ist sehr klein und nicht überall angelegt. Am Tag 5 haben die Müller Gänge den Sinus urogenitalis erreicht. Hier fusionieren sie mit den Wolff Gängen und besitzen ein durchgehendes Lumen. Das einschichtige hochprismatische Epithel ist hier vollständig von einer Basalmembran unterlagert. Während der Entwicklung des weiblichen Müller Ganges des Beuteltieres kommt es von Tag 0 bis 3 zu keiner signifikanten Größenzunahme des Lumens. Erst ab Tag 4 bis 5 p.p. steigt der Durchmesser an und bleibt später weitgehend gleich. Das Zytoplasma der Zellen des Müller Ganges ist dunkler gefärbt als jenes der Zellen des Wolff Ganges. Zudem sind sie schmaler und besitzen einen längliche Zellkern, der meist mehrere Nukleoli enthält. Im Gegensatz dazu sind die Epithelzellen des Wolff Ganges isoprismatisch und besitzen einen runden Zellkern. Der Zellkern besitzt meist einen etwas größeren Nukleolus. Apikal sind an den Zellen des Wolff Ganges Mikrovilli sichtbar (Hashimoto, 2003).

2.2.3 Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen am Müller Gang

Jacob und Konrad (1999) untersuchten die Entwicklung des Müller Ganges vom Huhn im Vergleich zum Menschen. Die Einteilung des Alters und der Größe der Embryonen in Stadien von 1 bis 30

erfolgt nach Hamburger und Hamilton (HH) (Hamilton, 1965). Eine knospenartige Verdichtung des Coelomepithels an der lateralen Seite der Urniere und eine darin gelegene Einsenkung des Epithels weisen erstmals auf den sich bildenden Müller Gang hin. Die Zellen dieses Epithelbereiches sind schmaler als die übrigen Coelomzellen. Sie liegen medial direkt dem Wolff Gang an. Das restliche, die Urniere umgebende Coelomepithel behält seine flache Form bei. Dieser verdichtete und morphologische veränderte Bereich gilt nach Jacob und Konrad (1999) als Ursprungsbereich des Müller Ganges. Jacob und Konrad (1999) nennen ihn auch Tubenfalte oder Müller Falte. Die Einsenkung innerhalb der Tubenfalte bezeichnen sie als Trichterfeld. Von der Müller Falte ausgehend entwickelt sich der Müller Gang, welcher aus einer Ansammlung von ausgewanderten Coelomepithelzellen abstammt. Nach Abdel-Malek (1950) beinhaltet der kraniale Teil der Tubenfalte Nephrostome. Diese stammen von degenerierten Tubuli der Überlappungszone von Pro- und Mesonephros. Die Nephrostome welche am tiefsten und weitesten kaudal innerhalb der Vertiefung liegen formieren sich zum Ostium des Müller Ganges. Die Zellen innerhalb der Einsenkung des Coelomepithels sind länglich und enthalten zahlreiche „tight junctions“. Bei Embryonen von Tag 4,5 (Entwicklungsstadium 24 HH) hat der Wolff Gang die Kloake erreicht und die Tubenfalte ist nach kaudal ausgewachsen. Zellen des Oberflächenepithels sind in das Mesenchym um den Wolff Gang ausgewandert. Am Tag 5 (25 HH) zeichnet sich das zukünftige Trichterfeld mit einem Durchmesser von 150 µm sehr deutlich innerhalb der Müller Falte ab. Vom Trichterfeld zieht der Müller Gang, gebildet durch eine Ansammlung von Zellen, welche wahrscheinlich vom Grund der Einstülpung des Coelomepithels stammen, nach kaudal. Der Anfangsabschnitt des Müller Ganges enthält ein Lumen, während der terminale Bereich aus 3-4 dicht gepackten, runden Zellen besteht. Am Tag 5 (26 HH) ist der gesamte Müller Gang von einer Basallamina umgeben.

Fusionierte Nephrostome bilden das unregelmäßig geformte Ostium abdominale. Am kranialen Rand der Tubenfalte befindet sich nun eine zusätzliche Einkerbung, welche aus einem einschichtigen, hochprismatischen Epithel besteht. Dies deuten Jacob und Konrad (1999) als spätere Anlage der Fimbrien. Der kraniale Teil der Urniere ist zu diesem Zeitpunkt bereits degeneriert. So setzt das kraniale Urnierenband direkt am medialen Rand der Einstülpung des Coelomepithels an. Der kanalisierte Bereich des Müller Ganges ist mit dem Trichterfeld durch eine Gewebszone verbunden, welche weite Interzellularspalten und im apikale Bereich der polarisierten Zellen viele „cell junctions“ aufweisen. In diesem Bereich fanden Jacob und Konrad (1999) auch zahlreiche kollagene Fibrillen. Der kaudale solide Teil des Müller Ganges, umgeben von fibrillärer Matrix, schieb sich zwischen Coelomepithel und Wolff Gang.

Am Tag 6 und 7 (entspricht 28 HH bis 30HH) erstreckt sich der Müller Gang über 2 mm und ist in seinem kaudalen Bereich nicht mehr durch eine Basallamina vom Wolff Gang an. Eine immunhistochemische Untersuchung (Jacob and Konrad, 1999) mit dem Antikörper Laminin ergab, dass beide Gänge in diesem Bereich von einer gemeinsamen Basallamina umgeben werden.

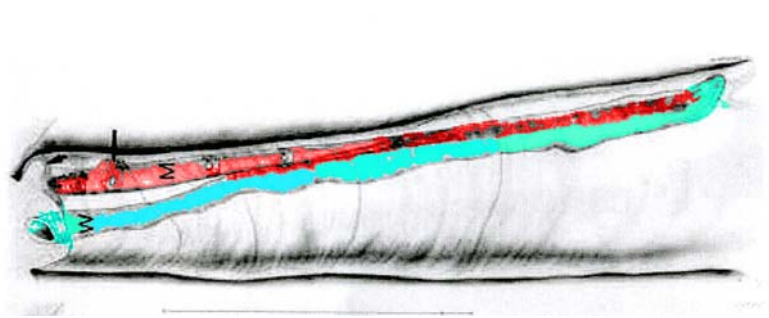


Abb. 6 Rekonstruierte Darstellung des Verlaufes von Müller (rot) und Wolff Gang (blau) in der Urniere. Im kaudalen Bereich der Urniere liegen die beiden Gänge eng aneinander (modifiziert nach Jacob et al., 1999)

Die Epithelien der beiden unterschiedlichen Gänge sind nur durch schmale interzelluläre Räume getrennt. Im Bereich der Zellmembranen der Epithelzellen ist das Zytoplasma dichter. Das Epithel des Müller Ganges wirkt im Berührungsbereich ungeordnet. In diesem Teil des Müller Ganges sind zahlreiche apoptotische Zellen, welche durch „Chromatin Caps“ und dichtes Zytoplasma gekennzeichnet sind, zu finden. Eine Zelleinwanderung von Zellen des Wolff Ganges in das Epithel des Müller Ganges ist jedoch nicht zu erkennen. Im Gegensatz zur engen Beziehung die beide Gänge im größten Teil ihrer Verläufe eingehen, wird der kraniale Teil des Müller Ganges durch eine breite Schicht interzellulärer Matrix von der Knospe des Coelomepithels getrennt. Rostral wird der Müller Gang immer weiter durch Mesenchym vom Wolff Gang separiert. Dieses embryonale Mesenchym wird laut Jacob und Konrad (1999) vom Coelomepithel gebildet. Um den Bereich der Einstülpung des Coelomepithels werden von Jacob und Konrad (1999) weitere kleinere Einkerbungen im Epithel beschrieben. Von diesen ausgehend bilden sich vorübergehend sekundäre Müller Gänge, welche wahrscheinlich als Materialdepot für die Bildung des eigentlichen Müller Ganges dienen. Der basal liegende Bereich der Müller Falte besteht aus sehr unregelmäßig geformten Zellen, welche in Richtung Müller Gang ziehen. Jacob und Konrad (1999) folgern, dass sich aus diesen die konzentrisch gelagerten mesenchymalen Zellen bilden, welche den Müller Gang umgeben. Zur gleichen Zeit beginnt die Transformation des Coelomepithels der Müller Falte in die Serosa des Müller Ganges. Bei älteren Embryonen behält der kraniale Teil des Müller Ganges sein Lumen bei. Im kaudalen Teil erreichen beide Gänge, umgeben von einer gemeinsamen Basallamina den Sinus urogenitalis. Der Müller Gang öffnet sich nun über das durch Nephrostome gebildete Ostium abdominale in die Bauchhöhle. Das daran angrenzende, einschichtig hochprismatische Epithel gilt als Anlage der Fimbrien.

2.2.4 Immunhistochemische Untersuchungen zur Entwicklung des Müller Ganges

2.2.4.1 *Intermediärfilamente und kontraktile Proteine im Müller und Wolff Gang*

Das Zytoskelett setzt sich aus verschiedenen Komponenten zusammen. Hierzu zählen die Mikrofilamente, die Intermediärfilamente und die Mikrotubuli. Das Zusammenspiel dieser drei Komponenten ermöglicht es den Zellen ihre Zellform beizubehalten und Zellaktivitäten wie Teilung, Differenzierung und metabolische Aktivitäten des Zellstoffwechsels auszuführen (Hees and Sinowatz, 1992).

Zytoskelettproteine können als Differenzierungsmarker verwendet werden, um die Herkunft einer Zelle exakt zu ermitteln. So versuchten einige Autoren mittels dieser Marker die Epithelien der beiden Genitalgänge zu charakterisieren bzw. ihren embryonalen Ursprung zu analysieren (Page, 1989; Magro and Grasso, 1994). Speziell die Intermediärfilamente spielen eine wichtige Rolle während der Regression der Genitalgänge.

Vimentinfilamente kommen in Zellen mesenchymalen Ursprungs, wie z.B. Chondroblasten und Fibroblasten, vor. Vorübergehend lässt sich Vimentin aber auch in anderen Zelltypen, welche sich in der Entwicklung befinden, nachweisen. Boerjan et al (1993) beispielsweise konnten neben Zytokeratinen auch Vimentin in kultivierten Oviduktepithelzellen nachweisen. Beim weiblichen Hühnerembryo ergab die Untersuchung an der Urniere mit dem Antikörper gegen Vimentin eine deutlich positive Reaktion innerhalb des Coelomepithels. Ebenfalls waren das umgebende Mesenchym und das Epithel des Müller Ganges sowie die Glomeruli der Urniere eindeutig positiv. Im Gegensatz dazu war innerhalb des Wolff Ganges und der Tubuli der Urniere keine Reaktion zu erkennen (Jacob et al., 1998).

Beim männlichen Embryo (8. bis 10. Schwangerschaftswoche) exprimierten die Epithelzellen beider Genitalgänge, das Coelomepithel und das umliegende Mesenchym des Müller Ganges Vimentin (Magro and Grasso, 1994). Zytokeratine verleihen dem Epithelverband Stabilität. Sie gelten als spezifische Marker für Epithelzellen. Sie ziehen als Filamentbündel in die Haftkomplexe (Desmosomen) des Plasmalemmas ein. Untersuchungen am männlichen Embryo des Menschen zeigten, dass in den Epithelzellen der Genitalgänge im embryonalen Bindegewebe um den Müller Gang und im Coelomepithel eine positive Reaktion für Zytokeratin 18, 19 und Panzytokeratin zu verzeichnen war. Die Reaktion im Epithel des Wolff Ganges war stärker als im Epithel des Müller Ganges. Während der 8. Schwangerschaftswoche begann das mesenchymale Gewebe des Müller Ganges zu kondensieren und sich mantelförmig um das Epithel des Müller Ganges anzuordnen. Innerhalb dieser Mantelzone coexprimierten die Zellen Zytokeratin 18, 19 und Panzytokeratin. Das restliche Bindegewebe der Urniere zeigte sich negativ (Magro and Grasso, 1994). Aus den immunhistochemischen Untersuchungen von Jacob und Konrad (1999) an weiblichen Hühnerembryonen ging hervor, dass sowohl der kraniale Bereich des Müller Ganges als auch das terminale Ende des Ganges von einer Matrix umgeben ist, die eine stark positive Immunfärbung für Laminin zeigt. Auch die Basallamina des Wolff Ganges reagierte stark positiv mit dem Laminin

Antikörper. Laminin scheint folglich eine wichtige Rolle für die Zellwanderung und bei der Ausbildung des Müller Ganges zu spielen. Im kaudalen Bereich der beiden Gänge lösen sich die jeweilig gegenüberliegenden Anteile der Basallaminae auf und es bildet sich eine gemeinsame Basallamina um beide Gänge. Diese gemeinsame Basallamina zeigt eine stark positive Reaktion mit Laminin. Im Gegensatz dazu sind im basalen Bereich der Müller Falte, von wo aus die Entwicklung des Müller Ganges beginnt, nur eine feine, netzartige, positiv reagierende Struktur zu erkennen. Währenddessen enthalten die Interzellularspalten des Bindegewebes zwischen dem Müller Gang und dem Coelomepithel sehr viel Laminin (Jacob and Konrad, 1999). Am männlichen Embryo des Menschen reagierten die Basallaminae beider Gänge und des Coelomepithels sowie das Interstitium des Mesenchyms um den Müller Gang positiv. Die Basalmembran des Coelomepithels innerhalb des Berührungsbereiches mit dem Müller Gang wies zudem zahlreiche Lücken auf, so das sein Epithel mit dem darunter gelegenen Bindegewebe in Kontakt treten konnte. Während der weiteren Entwicklung der männlichen Embryonen kommt es zur Regression des Müller Ganges. Auch während der Regression ist um den Wolff Gang und im Bindegewebe um den Müller Gang eine Coexpression von Vimentin und Zytokeratin zu beobachten. Im Epithel des Müller Ganges hingegen konnte nur noch eine positive Reaktion für Zytokeratin, jedoch nicht mehr für Vimentin nachgewiesen werden. Die Expression von Laminin im Interstitium des Bindegewebes um den Müller Gang wurde innerhalb der höheren Entwicklungsstadien immer schwächer und war in der 12. Schwangerschaftswoche völlig verschwunden. Zudem stellte sich die Basallamina des Müller Ganges mit zunehmender Entwicklung immer schwächer dar und wies zahlreiche Unterbrechungen auf. In der 12. Schwangerschaftswoche war die Basallamina des Müller Ganges völlig zurückgebildet. Das Areal der Urniere, in welcher der Müller Gang verlief, wurde durch mesenchymale Zellen ersetzt, die nur eine schwach positive Reaktion für Zytokeratin und Laminin aufwiesen (Magro and Grasso, 1994). Ähnlich dem Laminin war an der basalen Seite der Tubenfalte und um die beiden Gangsysteme und um das Epithel der Tubuli eine stark positive Reaktion mit dem Antikörper gegen Entactin zu beobachten (Jacob et al., 1998).

2.2.5 Epithelio – mesenchymale Interaktionen bei der Gewebedifferenzierung

Epithelio-mesenchymale Interaktionen spielen bei zahlreichen Geweben sowohl während der Entwicklung als auch in den ausdifferenzierten Organen eine bedeutende Rolle. Zahlreiche Studien am Magen (Yasugi and Fukuda, 2000), Darm (Kedinger et al., 1996) und am Reproduktionstrakt (Donjacour and Cunha, 1991) belegen dies. Während der Entwicklung eines Gewebes üben die unterschiedlichen Zellpopulationen des Stroma einen induktiven Reiz aus, welcher die Differenzierung des Epithels in unterschiedliche Epithelzellarten mit jeweils spezifischen Funktionen zur Folge hat. Im adulten Gewebe hingegen verfügen die Stromazellen nur noch über eingeschränkte reversible Induktionsmechanismen, welche die Proliferation des Gewebes oder die Expression spezifischer Gene bewirken (Cook and Buchanan, 1997).

Das so genannte „Stroma“ ist ein gut vaskularisiertes und innerviertes Gewebe, welches sich aus einer großen Anzahl von unterschiedlichen Zellen zusammensetzt. Der stromale Effekt ist demzufolge ein komplexer Mechanismus, welcher durch die verschiedenen Aktivitäten und Zellbotenstoffe der

einzelnen Zellpopulationen entsteht (Umezo and Toomooka, 2004).

2.2.6 Degeneration des Müller Ganges beim männlichen Embryo

Die Morphologie und der Zeitpunkt zu welchem die Regression des Müller Ganges beginnt, wurden bereits an der Maus (Dyche, 1979), der Ratte (Josso, 1971; Donahoe and Ito, 1977; Eusterschulte et al., 1992; Tsuji et al., 1992)) dem Hund (Meyers -Wallen et al., 1991), dem Menschen (Taguchi and Cunha, 1984; Wartenberg, 1985), dem Huhn (Forsberg and Olivecrona, 1963) und dem Alligator (Austin, 1989) untersucht.

Die Entwicklung des männlichen Urogenitaltraktes wird durch das Hormon Testosteron beeinflusst (Josso, 1971; Jost, 1977). Dieses wird beim Rind von den Leydig Zellen des Hodens erstmals mit einer SSL von 2,1 – 2,3 cm gebildet. (Warren et al., 1973; Veyssiere et al., 1976; Jost, 1977; Tran and Josso, 1982). Eine sexuelle Differenzierung des männlichen Geschlechts tritt beim Rind der SSL 4,3 cm bis 4,5 cm ein (Inomata et al., 1988). Es bilden sich hier die Prostatadrüsen am kaudalen Ende des Wolff Ganges während der Müller Gang zu degenerieren beginnt. Die Zellen des degenerierenden Müller Ganges beinhalten kleine, basophile Granula. Während der Regression bilden sich einige Bereiche des Müller Ganges schneller zurück als andere. Ebenso verkleinert sich der Durchmesser zu Beginn der Rückbildung. In späteren Entwicklungsstadien finden sich nur noch der kraniale Einstülpungsbereich des Trichterfeldes und das kaudale Ende des Müller Ganges (Inomata et al., 1988). Die Degeneration des Müller Ganges ist jedoch nicht auf das Hormon Testosteron zurückzuführen, sondern wird durch einen zweiten testikulären Faktor induziert, das sogenannte Anti-Müller-Hormon (AMH). Die Produktion dieses Hormones erfolgt durch die Sertoli-Zellen des Hodens (Jost, 1977; Tran and Josso, 1982).

Der Wirkungsmechanismus des Anti-Müller-Hormons (AMH) ist noch nicht genau geklärt. Jedoch ist die Rückbildung des Ganges bei allen untersuchten Säugetierspezies dadurch gekennzeichnet, dass es zu einer deutlichen, ringartigen Kondensation des periduktalen Mesenchyms um die Epithelzellen des Ganges kommt. Im Anschluss beginnt sich die Basalmembran des Epithels aufzulösen und der Durchmesser des Lumens verkleinert sich (Donahoe and Ito, 1977; Dyche, 1979; Wartenberg, 1985). Anhand von biochemischen und histochemischen Studien wird vermutet, dass die Kondensation des periduktalen Gewebes mit einer Änderung der Verteilung der einzelnen Komponenten der extrazellulären Matrix wie z. B. sulfatierter Glykosaminglykane zusammenhängt (Hayashi and Dobahoe 1977). In vitro Untersuchungen, bei welchen bovines Anti-Müller Hormon auf die Müller Gänge von Ratten einwirkte, zeigten eine Verminderung an sulfatierten Glykosaminoglykanen innerhalb der Region des kondensierten Mesenchyms und der Basallamina. Zudem fehlte das Fibronektin, ein weiterer Baustein der extrazellulären Matrix, gänzlich (Ikawa and Trelstadt, 1984). Während der Entwicklung der fetalen Ratte besteht eine besonders kritische Periode, in welcher die Müller Gänge äußerst sensitiv auf das Anti-Müller-Hormon reagieren. Diese Phase beginnt unmittelbar nach der Differenzierung des Hodens (Josso and Picard, 1986). Die weitere Regression der Müller Gänge vollzieht sich auch ohne das Anti-Müller-Hormon (Tyndale-Biscoe and Hinds, 1989).

Die Entwicklung des Wolff Ganges ist zunächst bei beiden Geschlechtern gleich. Aufgrund der Degeneration der Urniere verkleinert sich sein Durchmesser vor allem im kranialen Bereich bei der SSL von 5,0 cm bis 10,0 cm kontinuierlich. Beim bovinen weiblichen Embryo mit einer SSL von 12,0 cm ist der Wolff Gang bis auf seinen kranialen Bereich, welcher Epoophoron genannt wird, völlig verschwunden. Beim männlichen Embryo derselben SSL ist der Durchmesser des Wolff Ganges kranial auf die Hälfte verkleinert. Ab einer SSL von 14 cm beginnt der Durchmesser im kranialen Segment des Wolff Ganges des männlichen Embryos jedoch wieder an Größe zuzunehmen. Der kaudale Bereich des Wolff Ganges entwickelt sich währenddessen ohne Unterbrechung weiter und nimmt im Durchmesser zu. Mit einer SSL von 6,0 cm stellt sich der Urnierengang des männlichen Embryos im Querschnitt dreieckig dar, während er beim Wolff Gang des weiblichen Embryos eine ellipsoide Form aufweist. Die Epithelzellen in diesem Bereich sind beim männlichen Tier hochprismatisch, beim weiblichen Tier eher kubisch. Zudem ist der männliche Urnierengang dicker als der weibliche Gang. Die Wolff Gänge degenerieren bei weiblichen Embryonen fast gänzlich. Die Überreste werden als Gartner Gänge bezeichnet. Beim männlichen Tier beginnen sich die Samenblasen in Form von Epithelsprossen an den lateralen Seiten des Wolff Ganges nahe des Sinus urogenitalis zu entwickeln (Inomata et al., 1988).

Whitwoth et al. (1997) untersuchten die Regression der Müller Gänge bei männlichen Beuteltieren. Bei den Beuteltieren beginnt die sexuelle Differenzierung der Gonaden und der beiden Gangsysteme erst nach der Geburt (Byskov and Hoyer, 1994). Sie stellten fest, dass sich die Müller Gänge beider Geschlechter bis zum Tag 5 post partum histologisch nicht unterscheiden. Sie liegen lateral des Wolff Ganges in der Geschlechtsgangfalte und sind mit einem einschichtigen Epithel ausgekleidet, welches von embryonalem Bindegewebe umgeben ist. Die Zellen beider Gänge enthalten Kerne mit einem ausgeprägten Nucleolus. Die Basalmembran umfasst das Epithel des Müller Ganges kontinuierlich. Mesenchymale Zellen bilden zum Epithel senkrecht stehende Bündel. Die Räume zwischen den Bindegewebszellen sind mit extrazellulärer Matrix ausgefüllt. Beim männlichen Tier beginnt die Kondensation der Mesenchymzellen um das Epithel des Müller Ganges am Tag 7 p.p., fünf Tage nach der ersten Freisetzung des Anti-Müller-Hormons (Renfree et al., 1996). Sie beschränkt sich auf den kranialen Teil des Müller Ganges, der direkt an die embryonalen Hoden anstößt. In diesem Stadium besteht der periduktale Ring nur aus 2 bis 3 Lagen Mesenchymzellen. Am Tag 10 p.p. hebt sich der Bereich des periduktalen Ringes um das Epithel stark hervor und besteht aus 5 bis 10 Lagen Mesenchymzellen. Die Kondensation der Mesenchymzellen reicht jetzt bis an den kaudalen Pol der Gonaden, ist jedoch im Bereich des Sinus urogenitalis nicht zu finden. Beim weiblichen Embryo des selben Entwicklungsstadiums ist keine Veränderung bzw. Ringbildung zu finden. Innerhalb des gebildeten Zellringes verschwindet die extrazelluläre Matrix zwischen den einzelnen Mesenchymzellen. Am Tag 13 p.p. sind innerhalb des Verlaufes der Basalmembran schmale sporadische Lücken zu finden. Hayashi und Dobahoe et al. (1982) vermuten, dass die Kondensation und die sich auflösende Basallamina durch den Verlust von Hyaluronsäure zustande kommen. Diese wird von dem Enzym Hyaluronidase abgebaut. Die Aktivität von diesem Enzym kann bei den Müller Gängen von männlichen Embryonen im Epithel und im umgebenden Mesenchym festgestellt werden. Beim weiblichen Embryo ist die Hyaluronidase jedoch nur im Epithel nachzuweisen (Hayashi and

Dobahoe, 1982). Anhand von weiterführenden Untersuchungen konnte ermittelt werden, dass das Anti-Müller-Hormon direkt auf die mesenchymalen Zellen und die Zusammensetzung der extrazellulären Matrix einwirkt. Werden mesenchymale Zellen des Müller Ganges mit humanem Anti-Müller-Hormon in Kultur gebracht, wandeln sie sich in Fibroblasten um. Das Epithel hingegen reagiert nicht auf den exogenen Müller Faktor. Außerdem konnte innerhalb der sensitiven Phase des Müller Ganges für das Anti-Müller-Hormon eine Expression des Rezeptors in den mesenchymalen Zellen ermittelt werden (Baarends and Helmond, 1994; Behringer, 1995). Da die Regression der Basallamina der Kondensation der Mesenchymzellen bei allen Spezies vorangeht, wird vermutet, dass das Anti-Müller-Hormon zunächst eine stärkere Wirkung auf die Bindegewebszellen als auf die Basallamina hat (Wartenberg, 1985). Eine weitere wichtige Rolle innerhalb des Regressionsvorganges des männlichen Müller Ganges spielen die Wechselwirkungen zwischen Mesenchymzellen und Epithel. Die direkte Kommunikation der beiden Gewebe kann wahrscheinlich auch durch die Lückenbildung in der Basalmembran erfolgen (Dyche, 1979; Trelstadt and Hayashi, 1982). Der Bereich, in welchem die Regression des Müller Ganges einsetzt, variiert innerhalb der verschiedenen Spezies. So beginnt die Rückbildung beim europäischen Beuteltier vor allem in kraniokaudaler Richtung, währenddessen sie beim amerikanischen Beuteltier (*Didelphis virginiana*) im kaudalen Bereich stärker ausgeprägt ist (Burns, 1945). Innerhalb der Reptilien variiert der Bereich der Regression innerhalb der Unterspezies (Austin, 1989).

2.2.7 Die Differenzierung des Epithels des Müller Ganges

Aus dem kranialen Abschnitt des Müller Ganges, der von der Ursprungsstelle bis zum kaudalen Pol der Urniere reicht, wird der Eileiter. Es kommt dabei zu zahlreichen morphologischen und histologischen Veränderungen. Nach der Rückbildung der Urniere nimmt dieser Abschnitt schnell an Länge zu und es lassen sich zahlreiche Differenzierungsvorgänge der Eileiterentwicklung, wie Aufschlängelung des Ganges, Verlagerung, Falten- und Fimbrienbildung beobachten (Felix and Bühler, 1912; Stegner, 1961).

Die Lageveränderung betrifft vor allem die Segmente der späteren Ampulla und des Isthmus. Aus der trichterförmigen Coelomeinsenkung bildet sich das Infundibulum. Im Gegensatz dazu wird beim männlichen Embryo das innere Epithel abgebaut und der Müller Gang bildet sich zurück (Witschi, 1970).

Es folgt die Differenzierung des Epithels, die Entwicklung der Muskelschicht des Eileiters, der Mukosafalten und der Fimbrien sowie die Segmentierung in die einzelnen Abschnitte (Infundibulum, Ampulla, Isthmus). Dabei ist festzustellen, dass die Reihenfolge der einzelnen Entwicklungsabschnitte immer gleich bleibt. Unterschiede bestehen nur innerhalb des Entwicklungsgrades zum Zeitpunkt der Geburt. So ist der Eileiter bei Nagern (Hafez and Kodituwakku, 1976; Komatsu and Fujita, 1978) mit einer kurzen Tragezeit zum Zeitpunkt der Geburt noch wenig entwickelt, während er bei Säugern mit einer langen Tragezeit und beim Menschen (Price and Zaaijar, 1969) bereits einen hohen Entwicklungsgrad aufweist. Der Hamster beispielsweise mit einer pränatalen Entwicklung von 16 Tagen weist zum Zeitpunkt seiner Geburt keine Differenzierung innerhalb der Epithels des Müller

Ganges auf. Auch die Unterscheidung von Uterus und Eileiter ist erst nach der Geburt möglich (Ortiz, 1945). Bei der Maus treten verschiedene Entwicklungsschritte kurz nach der Geburt auf. Es kommt zur Fimbrienbildung des Infundibulums und zur beginnenden Schleimhautfaltenbildung vor allem im Bereich der Ampulla. Das Epithel beginnt sich ebenfalls zu differenzieren. Dies zeigt sich in einer Höhenzunahme der Epithelzellen, Mehrreihigkeit, Differenzierung der sekretorischen Zellen und dem Auftreten von Stiftchenzellen. Außerdem ist der uterine Bereich des Müller Ganges deutlich durch eine Gangerweiterung gekennzeichnet (Agduhr, 1927).

Anhand von elektronenmikroskopischen Untersuchungen am Eileiterepithel neugeborener Mäuse konnte die postnatale Entwicklung des Epithels genauer verfolgt werden. Das Epithel ist unmittelbar nach der Geburt einschichtig, hochprismatisch und besteht aus einer einzigen Zellart. Die Zellen beinhalten viele freie Ribosomen und einen wenig entwickelten Golgi-Apparat. Die einzelnen Epithelzellen sind an ihren lateralen Seiten sehr gut miteinander verbunden. An den apikalen Seiten schiebt sich das Zytoplasma der Zellen kuppenartig ins Lumen vor. Ab Tag 3 p.p. sind zahlreiche solitäre Zilien vorzufinden. Diese ragen meist von der lateralen Seite der apikalen Zellkuppen ins Lumen. Anhand ihrer Struktur, Länge und Anzahl können sie jedoch nicht zu den Zilien der $(9 \times 2) + 2$ Struktur gezählt werden. Zudem ist eine große Anzahl an multivesikulären Bodies und großen Autolysosomen in den Epithelzellen zu finden. Die vielen degenerierenden Epithelzellen lassen auf eine Regelung der Epitheldynamik durch Apoptose schließen. Gleichzeitig sind aber auch zahlreiche Zellen in Mitose zu finden (Komatsu and Fujita, 1978).

Vom Tag 5 p.p. bis Tag 10 p.p. beginnen sich die zilienträgenden Zellen im Epithel der Maus zu differenzieren. Beim Kaninchen beginnt die Differenzierung am Tag 3 p.p., während sie bei der Ratte am Ende der ersten Woche p.p. zu verzeichnen ist. Erste Anzeichen hierfür sind kleine, schmale elektronendichte Granula (fibröse Granula), welche sich zwischen Zellkern und apikaler Zellspitze befinden. Diese fibröse Granula wird auch proliferierendes Element (Dirkson and Crocker, 1965) oder procentriolärer Precursor (Steinmann, 1968) genannt. Die Granula steht meist in Kontakt mit dem Golgi-Apparat und dem Zellkern. Im selben Bereich sind zudem Deuterosomen zu finden, welche sich durch ihre stärkere Elektronendichte von den fibrösen Granula unterscheiden. Diese können in zwei Klassen unterteilt werden, nämlich in die sphärischen und die soliden Deuterosomen. Jedes Deuterosom wird von zwei bis sechs Procentriolen umgeben. Diese entwickeln sich zu Basalbodies und wandern an die Oberfläche der Zelle. Hier beginnen sie mit der Bildung von Zilien. Neben den Basalkörperchen der Zilienknospen sind meist fibröse Granula zu finden, welche wahrscheinlich als Materiallieferant für die sich entwickelnde Zilie dienen. Außerdem ist der Golgi-Apparat einer Zelle während der Ziliogenese verglichen mit einer fertigen Zilienzelle besser ausgebildet. Es kann angenommen werden, dass der Golgi-Apparat als Lieferant der fibrösen Granula und der Plasmamembran der Zilie dient (Komatsu and Fujita, 1978). Diese Form der Ziliogenese wird auch „acentriolärer Weg“ genannt und gilt als vorherrschender Entwicklungsweg. Nach anderen Untersuchungen wird der Hauptanteil der Basalkörperchen von einer sich wiederholenden Eigenreplikation der Centriolen der Zellen gebildet (Jordan and Helvestine, 1923). Diese Theorie wurde jedoch wieder verworfen, da die Centriolen wohl kaum in der Lage sind in kürzester Zeit eine große Menge an Basalkörperchen zu bilden (Dirkson and Crocker, 1965). Über den centriolären Weg

entstehen solitäre, unbewegliche Zilien. Solitäre Zilien sind im Eileiter, im respiratorischen Epithel (Dirkson and Crocker, 1965) und in der Lunge (Sorokin, 1968) zu finden. Die sekretorischen Zellen differenzieren sich bei der Maus von Tag 14 bis 19 p.p. Das erste Anzeichen ihrer Entwicklung zeigt sich in einer Vergrößerung des Golgi-Komplexes und der Erweiterung seiner Sacculi. Zudem ist ein Anstieg des rER mit erweiterten Zisternen zu verzeichnen. Die Bildung der Granula erfolgt in zwei Formen. Zunächst bildet sich vor allem in der Ampulla eine elektronenschwache, größere Granula. Später wird sie abgelöst durch die typische schmale, elektronendichte Granula. Am Tag 30 p.p. gleichen die sekretorischen Zellen innerhalb der Ampulla der Maus den sekretorisch aktiven Zellen eines adulten Tieres. Sie beginnen kurz darauf mit ihren zyklischen Veränderungen (Komatsu and Fujita, 1978).

Lichtmikroskopische Untersuchungen an der Ratte zeigten die Entwicklung der Fimbrien zum Zeitpunkt der Geburt. Ebenso tritt eine Bildung der Schleimhautfalten im Bereich des Isthmus ein. Das Epithel macht insgesamt einen undifferenzierten Eindruck. Es ist hochprismatisch und vor allem im kranialen Bereich mehrreihig. Die Ziliogenese setzt am Tag 6 p.p. ein. Die Aufschlängelung und Wellenbildung des Müller Ganges beginnt am Tag 3 p.p. (Kellog, 1945). Beim Meerschweinchen beginnen die makroskopischen und histologischen Veränderungen innerhalb der 4.

Trächtigkeitswoche (Bergschicker, 1912). Durch ständige Längenzunahme und einer immer stärker werdenden Aufschlängelung überdeckt der Müller Gang bald das Ovar. Anschließend setzt sich der uterine Teil des Ganges von dem sich entwickelnden Eileiter durch eine deutlich Zunahme seines Durchmessers ab. Die Bildung der Fimbrienanlage beginnt. Innerhalb des gleichen Zeitraumes fängt das Epithel an sich zu differenzieren. Im einschichtigen Gangepithels setzen Mitosen ein. Die Zellen werden hochprismatisch. Dazwischen bilden sich kleine Krypten, welche der Bildung von Longitudinalfalten vorangehen. Am Tag 37 der Trächtigkeit beginnen sich die einzelnen Segmente des Eileiters voneinander zu unterscheiden. Das Epithel des Infundibulums und der Ampulla ist mehrstufig und mit Stiftchenzellen durchsetzt. Der Isthmus ist gekennzeichnet durch die Bildung tiefer Krypten, welche typisch für den Übergangsbereich des Eileiters in den Uterus sind. Erste Flimmerzellen zeigen sich am 52. Trächtigkeitstag in der Ampulla, während sie im Isthmus fehlen. Zehn Tage später entwickeln sich die ersten sekretorischen Zellen. Am Tag der Geburt erscheint der Eileiter sehr gut entwickelt. Die Fimbrien sind vorhanden. Ampulla und Isthmus zeigen ihre typische Faltenbildung. Die Lamina epithelialis ist hochprismatisch und enthält viele ziliotragende Zellen. Ebenso kann eine sekretorische Aktivität nachgewiesen werden (Price and Zaaij, 1969). Die Eileiterentwicklung beim Menschen kann in verschiedene Phasen unterteilt werden. So existiert der Zeitraum der Aufschlängelung, der Falten- und der Fimbrienbildung. Diese Entwicklungsphasen treten in der ersten Hälfte der Schwangerschaft auf. Die ersten Zilienzellen differenzieren sich innerhalb des 4. Schwangerschaftsmonats. Ihre Anzahl nimmt ab dem 7. Monat stark zu. Eine sekretorische Aktivität ist jedoch zu diesem Zeitpunkt noch nicht zu erkennen. Beim neugeborenen Säugling sind sowohl die Zilienzellen als auch die sekretorischen Zellen gut entwickelt. Zudem ist eine Sekretion nachzuweisen (Stegner, 1961).

Beim Rind setzt das Wachstum des Eileiters mit 10,0 cm SSL ein. Die Urniere hat sich zu diesem Zeitpunkt völlig zurückgebildet. Durch die schnelle Längenzunahme kommt es zu einer Verlagerung

und Aufschlängelung im Bereich der sich entwickelnden Ampulla und des Isthmus. Die trichterförmige Einstülpung des Coelomepithels wird zum Infundibulum. Die Differenzierung des mehrschichtigen embryonalen Epithels zum einschichtigen hochprismatischen Epithel beginnt im 5. Graviditätsmonat. Eine Abgrenzung des Uterus ist mit einer SSL von 12,0 cm möglich (Rüsse and Sinowatz, 2002).

2.2.8 Differenzierung der glatten Muskulatur der Geschlechtsgänge

Die mesenchymale Wand des Genitalstranges und der Tubenfalte liefert das Ausgangsmaterial für das Bindegewebe und die glatte Muskulatur des Genitalkanals. Verschiedene Autoren nehmen an, dass zwischen Mesenchym und Epithelien des Genitalkanals spezifische Interaktionen eine Rolle spielen (Donjacour and Cunha, 1991; Cook and Buchanan, 1997). So findet beim Menschen eine spezifische Differenzierung des Mesenchyms bereits in den ersten und frühesten Entwicklungsstadien statt. Da die Entwicklung des Epithels der Ausdifferenzierung des Bindegewebes stets voran geht, wird eine Induktionswirkung des Epithels auf das umgebende Mesenchym vermutet. Beim menschlichen Embryo mit einer SSL von 12,0 mm zeigt sich dies deutlich. Das differenzierende Mesenchym zwischen dem Oberflächenepithel der Plica urogenitalis und dem Müller Gang bildet eine breite zellreiche Zone, in der die einzelnen Zellen dicht und ohne zytoplasmatische Ausläufer liegen. Im Gegensatz hierzu formieren sich die Mesenchymzellen der übrigen Plica urogenitalis sternförmig und zeigen eine lockere, netzartige Anordnung. Zudem sind sie konzentrisch um den Müller Gang angelegt. Diese breite zellreiche Bindegewebszone fehlt beim weiblichen Embryo des Menschen gänzlich, so dass das hochprismatische Epithel des Müller Ganges dicht unter dem Oberflächenepithel und neben dem Wolff Gang liegt. Es wird vermutet, dass zwischen dem Epithel des Müller Ganges beim männlichen Embryo und dem umgebenden Mesenchym eine Wechselwirkung bzw. Induktion besteht, welche zur Degeneration des weiblichen Genitalganges führt (Candreviotis, 1967; Meyers -Wallen et al., 1991; Whitwoth, 1997).

Beim Vogel übt der primäre Harnleiter eine Induktion sowohl auf die Bildung des Eileitertrichters als auch auf die Tubenfallen sowie auf das umliegende Mesenchym des Müller Ganges aus. Das zunächst undifferenzierte Epithel des Müller Ganges bewirkt durch seine Induktion die Bildung des mesenchymalen Ausgangsmaterials. Mit dem zunehmenden Längenwachstum des Müller Ganges und durch die anhaltende Induktion seines Epithels differenziert sich das Mesenchym zur umgebenden fibromuskulären Wand (Didier, 1973).

Die Differenzierung der mesenchymalen Wand in glatte Muskelzellen wurde an menschlichen Eileitern untersucht. Hier erfolgt die Segmentierung der einzelnen Eileiterabschnitte während des 4. Fetalmonats und wird durch unterschiedlich starkes Wachstum des Mesenchyms bedingt. Die Bildung der glatten Muskelzellen, vor allem im zirkulären Bereich, beginnt im 5. Schwangerschaftsmonat. Der Eileiter besitzt in diesem Stadium ein zylindrisches Epithel und wird von einer Lamina propria unterlagert. Hieran schließt sich auf ganzer Tubenlänge eine breite Schicht aus Myoblasten an. Diese wiederum ist umgeben von einer Lage aus lockerem Bindegewebe, welches viele Gefäße enthält. Die Myoblasten der mittleren Zone werden als erstes gebildet. Sie besitzen jedoch keine streng zirkuläre Verlaufsrichtung, da sie das Epithel des Eileiters schraubenförmig von innen nach außen umwickeln

und sich in variablen Winkeln schneiden. So wird eine Grundstruktur geschaffen, in welche sich später weitere Muskelfasern einfügen können. Diese mittlere Myoblastenschicht gilt als die Grundlage der späteren Ringmuskelschicht des Eileiters, währenddessen längs gerichtete Myoblasten innerhalb des 5. Fetalmonats noch nicht beobachtet werden konnten (Kipfer, 1950).

Beim Rind beginnt die Entwicklung der glatten Muskulatur des Genitaltraktes in der 11. Fetalwoche und endet zum Zeitpunkt der Geburt (SSL 60,0 mm bis 95,0 cm). Innerhalb der Differenzierung des Bindegewebes des Müller Ganges wird eine äußere von einer inneren Mesenchymschicht unterschieden. Zudem existiert eine subseröse Schicht. Die Innenschicht lagert sich mit enge gedrängten Zellen an den Müller Gang an. Die subseröse Schicht liegt direkt unter dem Coelothel und besteht aus einer sehr schmalen Lage von kleinen Zellen. Die äußere Schicht enthält Spindelzellen und viele Gefäße. Ab einer SSL von 80,0 mm orientieren sich die Zellen der Innen- und Außenschicht zirkulär und es treten erstmals kollagene und elastische Fasern auf. Die subseröse Zelllage richtet sich längs aus. Mit einer SSL von 120,0 mm treten in der Innenschicht des Mesenchyms im kaudalen Bereich des Müller Ganges erstmals glatte Muskelzüge auf. Sie sind zirkulär gerichtet und mit Bindegewebe durchzogen. Im kranialen und mittleren Bereich des weiblichen Genitalkanals, aus welchem sich der Eileiter und Uterus entwickeln, differenziert sich erst ab einer SSL von 180 mm eine kompakte ringförmige Myoblastenschicht. Beim Fetus von 275 mm SSL sind die Mucosa, die zirkuläre Schicht der Tunica muscularis und die Subserosa in diesen Bereichen etwa gleich ausgebildet. Die Längsmuskellagen werden nach kranial hin immer deutlicher. Mit einer SSL von 700 mm entspricht die Muskulatur des Genitalkanals der des adulten Tieres (Bergschicker, 1912).

Die Muskelentwicklung des Genitalkanals beim Schwein verhält sich ähnlich wie beim Rind. Die Kerne der sich ausbildenden Muskelzellen um das Epithel des Müller Ganges liegen bereits bei einer SSL von 9,0 cm enger als im restlichen Bindegewebe. Diese kann bei der SSL von 12,0 cm erstmals unterteilt werden in eine innere Schicht unmittelbar unterhalb des Epithels und eine äußere Lage. Die Außenschicht wird aus einem lockeren Zellverband gebildet. Die Breite der beiden Lagen ist in etwa gleich. Sie werden nach außen durch eine lockere subseröse Bindegewebsschicht abgegrenzt. Bei Feten der SSL 17 cm bis 18 cm differenziert sich die Innenschicht wiederum in einen inneren und einen äußeren Ring. Der innere wird zur Lamina propria, während der äußere Ring zur primären Zirkulärmuskulatur wird. Bis zu einer SSL von 24 cm differenzieren sich die Längs- und Zirkulärlagen des Eileiterabschnittes zu Ende (Götz, 1963).

2.2.9 Hormonelle Regulation der Geschlechtsentwicklung

In zahlreichen Untersuchungen wurde bereits versucht die Frage zu klären, in wieweit die pränatale Entwicklung der Geschlechtsorgane von Hormonen beeinflusst wird (Ainsworth, 1966; Price, 1947; Pelliniemi, 1981; Renfree et al., 1996). Beim menschlichen Fetus werden Eileiter, Gebärmutter und Scheide vor allem innerhalb des 5. und 7. Schwangerschaftsmonats stark hormonell stimuliert. Es handelt sich bei diesen Hormonen um Östrogen, Progesteron und Gonadotropin, welche maternalen, fetalen und placentären Ursprunges sind (Price, 1965; Solomon, 1966). Auch der zum Zeitpunkt der Geburt gut ausdifferenzierte Eileiter des Meerschweinchens und die hypertrophischen Uterindrüsen

lassen auf eine späte pränatale Hormonregulation durch die mütterlichen Ovarien schließen. Diese hormonelle Regulation beginnt beim Meerschweinchen am Tag 60 der Trächtigkeit. Innerhalb der frühen Phase des fetalen Lebens bei Meerschweinchen und Mensch entwickeln sich die Segmente des Eileiters des primitiven Müller Ganges weitgehend ohne hormonellen Einfluss. Dies betrifft das Längenwachstum, die Aufschlängelung und die erste Stufe der Differenzierung des Epithels (Price und Zaaij, 1969). Die Bildungsstätten der Hormone, die im späten Fetalleben des Meerschweinchens stimulierenden auf Eileiter, Uterus und Vagina wirken, sind noch nicht ganz klar. Außer dem mütterlichen Organismus kommen noch die Placenta, die fetalen Ovarien und die Nebenniere in Frage. Jedoch ist die Placenta des Meerschweinchens nicht in der Lage Östrogen aus C 19 Molekülen zu synthetisieren. Eine 3β -Hydroxysteroid Dehydrogenase Aktivität konnte zwar im fetalen Hoden und in der Nebenniere nachgewiesen werden, nicht aber in den fetalen Ovarien (Ainsworth and Ryan, 1966). Die Fähigkeit zur Bildung verschiedener Steroidhormone wurde in der menschlichen Placenta, in den fetalen Hoden und in der fetalen Nebenniere nachgewiesen. Experimentelle Kastrationen, Transplantationen von Gonaden und Hormonbehandlungen zeigten ebenfalls die wichtige Rolle der Steroidhormone für die Geschlechtsentwicklung. Wurde kastrierten männlichen Kaninchen exogenes Testosteron und Methyltestosteron gespritzt, entsprach deren Wirkung nicht der hormonellen Regulation des Hodens. Die äußeren und ableitenden Geschlechtsorgane entwickelten sich zwar zum männlichen Typus hin, die Regression der Müller Gänge blieb jedoch aus. Bei hormonell unbehandelten kastrierten männlichen Kaninchen kam es zur Bildung eines weiblichen Phänotyps. Die Müller Gänge blieben vollständig (Jost, 1977). Damit wurde deutlich, dass der fetale Hoden außer Androgenen auch noch andere Substanzen produzieren muss, die sich auf die Geschlechtsentwicklung auswirken. In weiterführenden Untersuchungen konnte im fetalen Hoden ein Glykoprotein nachgewiesen werden, welches den Müller Gang in seiner Entwicklung hemmt. Es wurde Anti-Müller-Hormon (AMH) genannt (Picard, 1978; Josso and Picard, 1986). AMH wird in den Sertolizellen von fetalen Hoden nachgewiesen. Es wirkt nur eine begrenzte Zeit auf die Müller Gänge. Die weibliche Entwicklung scheint sich nach einem angeborenem Grundmuster zu richten. Fehlen Hoden, dann entsteht immer der weibliche Phänotyp. Pelliniemi et al. (1981) folgerten hieraus, dass das Vorhanden sein oder Fehlen von Ovarien hierfür keine Rolle spielt.

Für die Ausbildung des männlichen Phänotyps sind Androgene verantwortlich. Sie bewirken die Erhaltung der Wolff Gänge sowie die Ausbildung der akzessorischen Geschlechtsdrüsen. Auffallend ist, dass den Zellen des Wolff Ganges das Enzym 5α -Reduktase fehlt. Deshalb unterbleibt eine Umwandlung des Dihydrotestosterons in Testosteron. Demnach ist Testosteron das Androgen, welches für den Fortbestand der Wolff Gänge verantwortlich ist. Erst während der androgenvermittelten Differenzierung der männlichen Geschlechtsgänge steigt der 5α -Reduktase Gehalt innerhalb dieser Gänge an. Der Testosteronspiegel, welcher für den Erhalt der Wolff Gänge beim Meerschweinchen erforderlich ist, beträgt 20 -90 pg/mg (Gupta and Bloch, 1976). Das Hormon muss innerhalb einer genau definierten Zeitspanne auf die Wolff Gänge einwirken. Ist dies aufgrund einer Fehlregulation nicht möglich, degenerieren die Gänge irreversibel. Erfolgt die Testosteronstimulierung jedoch zeitgerecht, kann durch einen späteren Entzug des Hormons keine Regression der Wolff Gänge mehr erfolgen. Die Stabilisierung der Wolff Gänge beim männlichen

Fetus erfolgt zeitgleich mit der Regression seiner Müller Gänge (Josso, 1981; Pelliniemi, 1981).

2.3 Der adulte Eileiter

2.3.1 Anatomie des Eileiters des Rindes

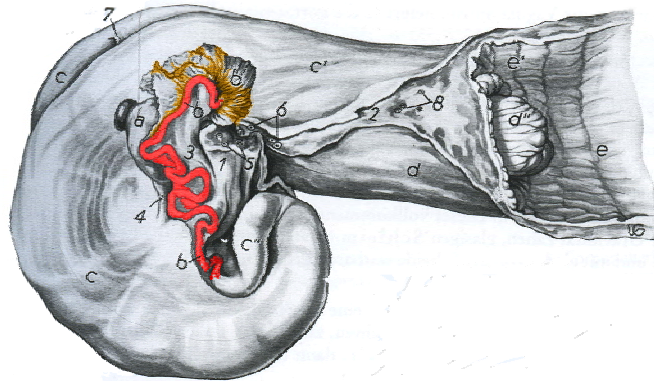


Abb. 7 Überblick über die anatomische Lage des Eileiters modifiziert nach Nickel et al. (1995)

a. Ovar, b. Tuba uterina, b'. Infundibulum, c. Cornua uteri, d. Cervix uteri, e. Vagina, f. Vestibulum vaginae, g. Eingang ins Diverticulum suburethrale, h. Mündungen der Glandd. vestibulares majores, 1. Mesovarium, 2. Mesometrium, 3. Mesosalpinx, 4. Lig. ovarii proprium, 5. Äste der A. und V. spermatica int., 6. Äste der A. und V. uterina media, 7. Lig. intercornuale, 8. Äste der A. und V. uterina caud.

Erstmalig erwähnt wurde der Eileiter von Gabius Fallopius im Jahr 1561. Er beschreibt das schlauchförmige Organ bei Mensch, Kuh und Schaf als „Samen leitenden Gang“ mit trompetenförmigem Ende. Nach ihm wurde das Organ im Englischen auch als Fallopian tube bezeichnet (Hunter, 1988). Weitere Synonyme sind Muttertrompete, Tuba uterina, Salpinx und Ovidukt (Nickel et al., 1995).

Der Eileiter zählt zu den keimleitenden Organen und ist als solches paarig angelegt. Er stellt die Verbindung zwischen Ovar und Uterus dar. Die Länge des Eileiters beim Rind wird in der Literatur mit 20,0 bis 28,0 cm Länge angegeben (Nickel et al., 1995). Eierstockseitig beginnt der Eileiter mit dem trichterförmigen Infundibulum (auch als Präampulle bezeichnet), welches mit Fortsätzen, den sogenannten Fimbrien oder Eileiterfransen, versehen ist. Einige Fimbrien sind mit dem Eierstock verwachsen und werden als Fimbriae ovaricae bezeichnet. Es wird vermutet, dass diese verwachsenen Fimbrien wichtig für die erfolgreiche Überleitung der Eizelle in das Infundibulum sind. Das Infundibulum sorgt während der Ovulationsperiode für die Aufnahme der Oozyten (Ellington, 1991). Von der dem Eierstock abgewendeten Seite des Infundibulums führt das Ostium abdominale tube uterinae in den erweiterten Anfangsteil des Ovidukts, in die Ampulla tubae uterinae. Der Ampullenteil gilt als Ort der Befruchtung. Der sich an die Ampulla anschließende Teil des Eileiters wird als Isthmus tubae uterinae bezeichnet. Dieser Teil ist beim Rind und den meisten anderen Tierarten (Ausnahme Hund) durch eine Abnahme des Durchmessers gekennzeichnet. Aufgrund der Länge des Isthmus beschreibt dieser bis zum Erreichen des Uterushornes zahlreiche kleine und große

Windungen. In das Uterushorn mündet er mit dem Ostium uterinum tubae ein. Der Bereich des Übergangs in das Uterushorn wird seiner Funktion entsprechend als uterotubale Verbindung (UTJ) bezeichnet (Leese, 1988).

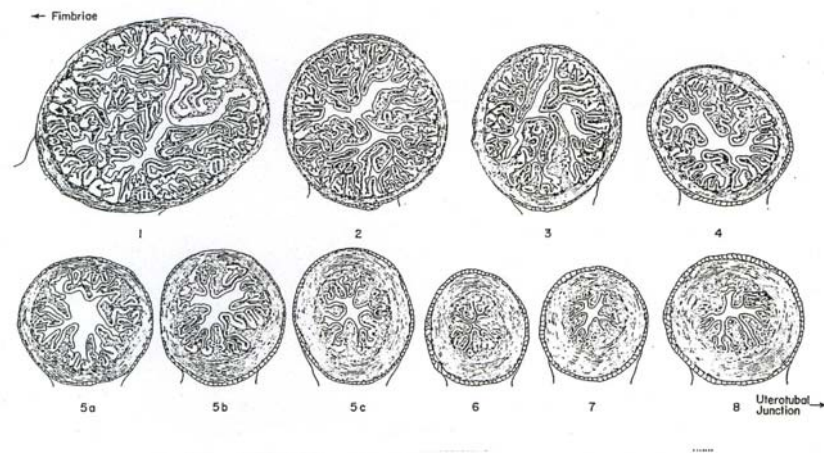


Abb. 8 Veränderung der verschiedenen Eileitersegmente im Querschnitt, übernommen von El-Banna und Hafez (1970a)

Der Eileiter verläuft im Eileitergekröse oder Mesosalpinx. Dieses bildet zusammen mit dem Aufhängeapparat des Eierstocks die Eierstockstasche, die Bursa ovarica. Beim Wiederkäuer erreicht die feinnetzige Mesosalpinx eine auffallende Größe, so dass sie von lateral aus den Eierstock beutelartig einhüllt und tief in die Eierstockstasche einzieht. Der Eileiter der Wiederkäuers verläuft in wenigen Windungen zunächst im medialen Teil der Mesosalpinx und wechselt dann in kranialem Bogen auf die laterale Seite der Eierstockstasche über. In seinem weiteren Verlauf nach kaudal findet er schließlich Anschluß an die Uterusspitze, in welche er ohne besondere Markierung eintritt (Ellington, 1991; Nickel et al., 1995).

Am Übergang von Ampulla zu Isthmus liegen die Nerven kompakter als in den restlichen Eileiterabschnitten (Nilson and Reinius, 1969). Die arterielle Blutversorgung verläuft über den Ramus tubarius, welcher in der Mesosalpinx verläuft. Dieser entspringt aus der Arteria ovarica. Das venöse Blut wird über den Ramus tubarius der Vena ovarica abgeführt (Wilkens and Münster, 1984).

2.3.2 Histomorphologie des Eileiters

Der Eileiter der Wirbeltiere besteht bei allen Spezies aus den drei gleichen Anteilen (Beck and Boots, 1974; Rüsse, 1991; Smollich, 1992).

- ❖ Tunica serosa
- ❖ Tunica muscularis
- ❖ Tunica mucosa
 - Lamina mucosa
 - Lamina propria

Die äußerste Schicht bildet die einschichtige Tunica serosa, welche den ganzen Eileiter überzieht. Sie besteht aus mesothelialen Anteilen des Peritoneums, welche wiederum von lockerem Bindegewebe unterlagert sind. In der Subserosa verlaufen zudem größere Gefäße und die so genannte subperitoneale Muskulatur. Diese spezielle Muskulatur besteht im kranialen Teil aus längs verlaufenden glatten Muskelzellen und einem dazu schräg verlaufenden Geflecht an Muskelbündeln. Sie ermöglicht dem Eileiters vor allem während der Ovulation, wenn sich die Fimbrien des Infundibulums über das Ovar stülpen und hierbei Drehbewegungen ausführen, eine Lageänderung zu den übrigen Organen. Dies wird auch als Eiabnahmemechanismus bezeichnet (Hees and Sinowatz, 1992).

Die Tunica muscularis besteht aus glatten Muskelzellen. Es handelt sich vorwiegend um zirkuläre, aber auch um longitudinale und schräg ausgerichtete Muskelbündel. Die glatten Muskelzellen bilden zwei sich gegenseitig durchdringende Schraubensysteme. Die äußere Schicht verläuft flach und entlässt Fasern in die Tunica serosa. Die innere Schicht zeigt sich mit steil gestellten Windungen (Bargmann, 1967). Im zentralen Bereich der glatten Muskelschicht besitzen die Zellen einen flachen Steigungswinkel, so dass hier von einer Ringmuskulatur gesprochen werden kann. Nach kranial und kaudal nimmt die Steigung schnell zu, so dass vorwiegend längs gerichtete Muskelbündel zu finden sind (Hees and Sinowatz, 1992). Die Dicke der Tunica muscularis variiert in den einzelnen Eileiterabschnitten, wobei sie im Isthmus am stärksten und kompaktesten entwickelt ist. Innerhalb der Ampulla ist sie nur schwach ausgebildet (Nilson and Reinius, 1969; Rüsse, 1979). Die Ringmuskelschicht im Isthmus des Rindes ist von allen Segmenten am besten ausgebildet und erreicht einen Durchschnittswert von 500 µm. Währenddessen beträgt die Dichte der Ringmuskulatur innerhalb der bovinen Ampulla nur noch 38 µm (Lombard und Morgan, 1950).

Die tubeneigene Muskulatur dient mit ihren peristaltischen Bewegungen dem Transport von Eizelle und Spermium (Hees and Sinowatz, 1992).

Die scheinbar aktive Schicht des Eileiters ist die Tunica mucosa. Hier lassen sich vor allem zyklusabhängige Veränderungen beobachten. Sie besteht aus einer Schicht aus drüsenlosem, lockerem, faserigem Bindegewebe, der Lamina propria, und einem einschichtigen Epithel, der Lamina epithelialis (Hunter, 1988; Hees and Sinowatz, 1992; Smollich, 1992). Das Bindegewebe bildet das Grundgerüst der Schleimhautfalten des Eileiters (Plicae tubariae), die generell aus hohen Längsfalten

(Primärfalten) bestehen, von welchen wiederum zahlreiche Nebenfalten abzweigen (Sekundär- und Tertiärfalten). Durch die Schleimhautfalten wird eine beträchtliche Oberflächenvergrößerung erreicht und dadurch die Bereitstellung einer ausreichenden Menge an Sekret für die Befruchtung und die weitere Entwicklung des Eies ermöglicht. Die Fältelung variiert tierartlich. Die Längsfalten des Infundibulums ziehen in die Ampulla und nehmen uteruswärts an Länge, Anzahl und Verzweigkeit ab. Allgemein sind die Sekundär- und Tertiärfalten im kaudalen Teil der Ampulla am stärksten ausgebildet, hingegen sind die Primärfalten im eierstocknahen Teil der Ampulla meist länger und weniger verzweigt (Nilson und Reinius, 1969). Das bovine Infundibulum besitzt eine große Anzahl von sehr komplexen Falten. Die Primärfalten sind circa 1,83 mm hoch und 152 µm breit. Von ihnen können bis zu 21 Sekundärfalten und circa 7 Tertiärfalten abgehen. Die Ampulla des Rindes beinhaltet maximal 20 sehr lange und eng gesetzte Primärfalten, von welchen bis zu acht Sekundärfalten abgehen können. Die Hauptfalten erreichen beim Rind im oberen Abschnitt der Ampulle eine Höhe von 600 bis 800 µm, im unteren Abschnitt 400 bis 500 µm. Der Durchschnittswert der Breite der Hauptfalten beträgt 85 µm (Lombard and Morgan, 1950). Im Isthmus kommen meist nur 6 bis 8 kurze dicke Primärfalten vor (McEntee, 1990) Sie erreichen eine Höhe von 150 – 200 µm und eine Breite von circa 200 µm (Lombard and Morgan, 1950). Die Nebenfalten variieren zwischen 40 bis 500 µm (Schilling, 1962). Am Übergang vom Eileiter in das Uterushorn sind verschieden große Schleimhautwülste zu erkennen, welche wahrscheinlich zum Verschluss dienen. Insgesamt nimmt die Dicke der Eileiterwand vom Isthmus zum Infundibulum hin ab, während das Lumen, die Länge und der Verzweigungsgrad der Falten zunehmen (Beck and Boots, 1974). Innerhalb der Lamina propria des Rindes sind zudem zahlreiche Mastzellen zu finden (Lombard and Morgan, 1950).

Die Lamina epithelialis ist einschichtig hochprismatisch. Meist dominieren hier zwei Zelltypen: ziliotragende Zellen, auch Flimmerzellen genannt und sekretorische Zellen, welche auch als Drüsenzellen bezeichnet werden. Alle Zellen sitzen auf einer durchgehenden Basallamina. Die Versorgung der Zellen wird durch ein subepitheliales Netz von Blutkapillaren gewährleistet (Buchner and Wartenberg, 1997a). Beide Zellarten sind Mittelpunkt zahlreicher Untersuchungen, da sie eine wichtige Rolle im Reproduktionsgeschehen spielen und starken zyklischen Veränderungen unterworfen sind (Verhage et al., 1973; Donnez et al., 1985; Abe and Oikawa, 1990; Abe and Oikawa, 1991; Crow et al., 1994).

Für die Flimmerzellen gelten die Kinozilien als charakteristisches Merkmal. Zilien sind Derivate von Mikrotubuli innerhalb von Ausstülpungen der Zellmembran. Hierbei stehen 9 periphere Dupletts von Mikrotubuli zwei zentralen Mikrotubuli gegenüber. So ergibt sich die Zilienformel $(9 \times 2) + 2$. Diese Dupletts werden gegeneinander mittels des Motorproteins Dynein verschoben, wodurch eine Schlagbewegung erfolgt. Innerhalb des Zellkörpers sind die Zilien durch einen Basalkörper verankert, welcher die Struktur eines Centrioles mit (9×3) Mikrotubuli aufweist (Ibanez-Tallon und Heinz, 2002). Die Ziliogenese erfolgt über den acentriolären Weg, wobei die Vorstufen der fibrösen Granula, die Deuterosomen und die Procentriolen, beobachtet werden können (Abughrien und Dore, 2000). Während das Infundibulum stark mit Zilienzellen besetzt ist, nimmt ihre Zahl in Richtung Isthmus ab. Die Anzahl der sekretorischen Zellen nimmt dagegen im Isthmusbereich zu (Abe and Oikawa, 1993). Innerhalb des Infundibulums und der Ampulla sorgt der uteruswärts gerichtete Schlag der Zilien für den

sicheren Transport der Eizellen. Hunter et al. (1988) beobachteten eine spezifische und aktive Interaktion zwischen dem Flagellum des Spermias und der Spitze der Eileiterzilien im kaudalen Bereich des Isthmus der Kuh. Diese Beobachtung lässt vermuten, dass die Zilien dieses Eileiterabschnittes die Kapazitation der Spermatozoen mittels der Kontaktaufnahme mit dem Flagellum regulieren (Abughrien and Dore, 2000). Bei der Ratte fehlen die Flimmerzellen im Isthmus sogar völlig (Hafez E.S.E., 1969). Die Anzahl der Kinozilien verändert sich stark innerhalb der einzelnen Zyklusphasen und variiert zudem je nach Tierart. So werden beim Menschen und Tieren mit kurzer Zyklusdauer meist nur geringe Zilienverluste registriert (Verhage et al., 1979), während bei Primaten und Tieren mit längen Zyklusphasen die verlorenen Zilien innerhalb des Zyklus regeneriert werden (Abe and Oikawa, 1993; Odor and Augustine, 1995). Eine Degeneration von Zilien konnte beim Rind während der Lutealphase jedoch nicht beobachtet werden (Nayak und Ellington, 1977). Die Zilienzellen zeichnen sich lichtmikroskopisch beim Rind durch ihr helles Zytoplasma aus. Sie tragen an ihrer apikalen Seite einen dichten Zilienbesatz. Die Kerne der Flimmerzellen liegen in der Zellmitte und sind oval bis rund. Die Nucleoli lassen sich gut differenzieren. Die Kerne erscheinen durch Heterochromatinfragmente leicht granuliert (Schmidt-Barth, 1981). Im apikalen Bereich der Flimmerzellen befinden sich viele Mitochondrien vom Cristae Typ (Eriksen et al., 1994).

Die sekretorischen Zellen sind tierartlich verschieden stark ausgeprägt. Ihr Vorkommen variiert je nach Zyklusstadium. So dominieren die Drüsenzellen bei Ratten und Mäusen meist während des Östrus und des Metöstrus in der Ampulla. Im Östrus erreichen die Zellhöhe und die sekretorische Aktivität beim Rind ihr Maximum, während das Sekretionsmaterial nach der Ovulation abgegeben wird und sich die Epithelhöhe verringert (Abe et al., 1999). Über die Art der Abgabe des Sekretes bestehen verschiedene Ansichten. Sie kann via Exozytose (Verhage et al., 1990; Odor and Augustine, 1995) oder apokrin erfolgen (Verhage et al., 1973). Wahrscheinlich durchlaufen die sekretorischen Zellen bei den meisten Tierarten einen Zyklus über die Differenzierung in der Follikelphase und die Dedifferenzierung innerhalb der Lutealphase, wobei sie ihr Sekret abgeben (Verhage et al., 1973; Verhage et al., 1990; Odor and Augustine, 1995).

Licht – und elektronenmikroskopisch lässt sich zeigen, dass die sekretorischen Zellen des Rindes dunkle, längliche Kerne besitzen. Ihr Zytoplasma ist stärker basophil als das der Flimmerzellen. Die Zellen sind unregelmäßig geformt und tragen apikal einen Mikrovillisaum (Eriksen et al., 1994). Die Lage der Kerne innerhalb der einzelnen Zellen ist nicht identisch. Sie reicht von basal bis apikal und variiert innerhalb der einzelnen Segmente des bovinen Eileiters. Vor allem im Infundibulum ist das Zytoplasma im supranukleären Bereich der Zelle stärker angefärbt und lässt eine feine Granulierung erkennen. Im Isthmus zeigt sich die Granula meist im apikalen Bereich, während sie in der Ampulla zentral sitzt. Das Epithel des uterotubalen Übergangs ist zum größten Teil frei von Granula, enthält aber zahlreiche Lysosomen (Eriksen et al., 1994). Innerhalb der folliculären Phase des Zyklus des Rindes ist in der Ampulla und dem Isthmus des Rindes die größte Menge an Granula zu finden. Zudem schnüren sich innerhalb des Infundibulum und der Ampulla viele Protrusionen von den sekretorischen Zellen ab. Sie enthalten Mitochondrien, Polyribosomen und raues Endoplasmatisches Retikulum (rER). Während die Kerne der sekretorischen Zellen in der lutealen Phase basal liegen und unregelmäßig geformt erscheinen, befinden sie sich in der folliculären Phase meist innerhalb der

Protrusionen (Rüsse, 1979; Schmidt-Barth, 1981; Eriksen et al., 1994). Die Granula selber sind osmophil und beinhalten zwei unterschiedliche Komponenten: Einen innen liegenden amorphen Teil und einen äußeren membranähnlichen Anteil. Dieser Aufbau gilt als typisches Merkmal für die Ruminantia (Rüsse und Liebich, 1979). Beim Rind enthält die sekretorische Granula einen Periodic-Acid-Schiff (PAS) positiven Bestandteil, welcher über Exozytose in das Lumen abgegeben wird (Björkmann, 1961). Die Organellen der sekretorischen Zellen zeigen ihren maximalen Differenzierungsgrad im Östrus. Sie besitzen ein gut ausgebildetes raues Endoplasmatisches Retikulum mit dilatierten Zysternen und einen Saum aus Mikrovilli auf ihrer Oberfläche (Nayak and Ellington, 1977). Der gut ausgebildete Golgi-Apparat weist darauf hin, dass die Zellen bezüglich der Endsynthese von Makromolekülen aktiv sind (Lehninger and Nelson, 1994).

Eine weitere Fraktion der Epithelzellen bilden die Stiftchenzellen. Sie werden auch als „peg cells“ oder „intercalary cells“ bezeichnet. Es handelt sich um sehr flache, dünne Zellen, welche meist durch ihren kräftig dunkel gefärbten Kern gänzlich ausgefüllt werden. Die Bedeutung dieser Zellform ist noch nicht sicher geklärt. So ist es fraglich, ob die Stiftchenzellen eine eigene Zellform oder eine Übergangsform der zilientragenden und sekretorischen Zellen, während der Dedifferenzierung (Verhage et al., 1973) darstellen. Zudem existiert die Meinung, die Stiftchenzellen seien Untergangsformen sekretorischer und zilientragender Zellen (Bullon and Merchan, 1980). Die meisten Autoren halten die Stiftchenzellen für entleerte sekretorische Zelle (Novak and Everett, 1928; Dedes and Krauer, 1974).

Eine weitere Zellform sind die „Basalzellen“. Sie tragen auch den Namen „indifferent cell“, „helle Zelle“ oder „freie Zelle“. Sie liegen basal im Epithel. Die Basalzelle ist klein und besitzt einen hyperchromatischen Kern. Sie erreicht die apikale Seite des Epithels nicht (Bullon and Merchan, 1980). Einige Autoren halten diese Zellform für eine Reservezelle des Epithels (Pauerstein, 1967), jedoch handelt es sich bei diesen Zellen wahrscheinlich um eingewanderte Lymphozyten, da sehr ähnliche Zellen auch im subepithelialen Stroma vorgefunden werden (Odor and Augustine, 1995; Wrobel, 1971).

Die Basalzellen bilden 1 bis 2 Prozent der Eileiterepithelzellen (Bullon and Merchan, 1980). Beim Rind sind diese Zellen in den uterusnahen Abschnitten des Eileiters etwas häufiger als in den abdominalen Segmenten. Eine Abhängigkeit vom Hormonstatus ist jedoch nicht erkennbar (Wrobel, 1971).

2.3.3 Zyklus des Rindes und damit verbundene Veränderungen am Epithel des Eileiters

Das Rind gehört zu der Gruppe der polyöstrischen Tiere und zeigt eine durchschnittliche Zykluslänge von 21 Tagen. Es kann zwischen dem ovariellen Zyklus (zyklische Veränderungen an der Eierstöcken) und dem Schleimhautzyklus (zyklische Veränderungen an den Genitalschleimhäuten im makroskopischen und mikroskopischen Bereich) unterschieden werden. Innerhalb des ovariellen Zyklus erfolgt eine Zykluseinteilung aus endokrinologischer Sicht. Die Follikelphase mit Östrogendominanz, welche die Reifung der Follikel, die Ovulation und den Östrus umfasst und die Lutealphase mit Progesterondominanz zwischen Ovulation und Luteolyse.

Morphologische Veränderungen am Epithel und die Funktionen des Eileiters stehen unter der

Kontrolle der zyklischen Hormonausschüttungen. Die Steroidhormone Progesteron und Östrogen sorgen innerhalb des Genitaltraktes für die Proliferation und Differenzierung des Gewebes, so dass die Fertilisation und die Entwicklung des Embryos gewährleistet werden kann (Wijayagunawardane et al., 1998). Der Eileiter steht während seines Zyklus unter dem Einfluss von Östrogen und Progesteron. Die Steroidhormone, vor allem aber Östrogen, bewirken eine Veränderung der Zusammensetzung der Eileiterflüssigkeit. Diese besteht aus einer Vielzahl von Lipiden, Enzymen, Wachstumsfaktoren und spezifischen Eileiterproteinen wie z. B. Oviductin. Die Eileiterflüssigkeit ist wichtig für die Spermienwanderung, ihre Reifung und die Kapazitation (Henault and Killian, 1993).

Die Steroidhormone regulieren außerdem die Quantität und Art ihrer intrazellulären Rezeptoren im Reproduktionstrakt. Die Rezeptoren der Steroidhormone zählen zur Familie der kernständigen Rezeptoren. Sie können in den Progesteronrezeptor (PR) mit seinen Isoformen A und B und den Östrogenrezeptor α und β unterteilt werden. Während der Östrogenrezeptor α dominiert, wird dem Östrogenrezeptor β beim Rind innerhalb des Eileiters eine untergeordnete Rolle zugeordnet (Pelletier and Labrie, 2000). Mittels eines Antikörpers gegen Östrogenrezeptor α ($ER\alpha$) zeigte sich beim Rind, dass das Eileiterepithel stark positiv ist. Die höchste Konzentration war in der Ampulla auszumachen. Vereinzelt Stromazellen zeigten ebenfalls eine positive Reaktion. Zudem konnte innerhalb der Muskulatur eine schwach positive Reaktion beobachtet werden (Ulbrich et al., 2003). Ein Anstieg des Östrogenrezeptors α konnte vor allem in der folliculären Phase im Isthmus beobachtet werden. Hingegen blieb die Konzentration in der Ampulla gleich. Die immunhistochemische Untersuchung mittels eines Antikörpers gegen $ER\beta$ ergab eine positive Reaktion der Epithelzellen und eine leichte Färbung des Zytoplasmas der Muskelzellen. Der $ER\beta$ kam zudem hauptsächlich im Isthmus vor. Seine Konzentration nahm in der lutealen Phase zu (Ulbrich et al., 2003). Insgesamt bewirkt das Hormon Östrogen eine Zunahme der Östrogen- und Progesteronrezeptoren, während Progesteron die Anzahl verringert. Die Proliferation des Epithels, die Differenzierung der sekretorischen Zellen, sowie die Ziliogenese fallen zudem in den Aufgabenbereich des Östrogens (Abe and Oikawa, 1993).

Das Steroidhormon Progesteron ist bei vielen Funktionen der Antagonist des Östrogens. Seine kernständigen Rezeptoren können in die Isoform A und B unterteilt werden. Während die Isoform A keine zyklischen Veränderungen zeigt, sind diese bei PR-B deutlich ausgeprägt. Zudem scheint sie eine wichtige Rolle für die Fertilität zu spielen. Mittels eines Antikörpers gegen den Progesteronrezeptor (PR) konnte beim Rind eine positive Reaktion innerhalb des Epithels und der Muskulatur vor allem im Bereich des Isthmus erkannt werden. Progesteron spielt wahrscheinlich für die Motilität der glatten Muskulatur eine wichtige Rolle. Zudem ist es für die Entlassung der im Isthmus gespeicherten Spermien verantwortlich (Ulbrich et al., 2003).

Die zyklischen Veränderungen des Epithels sind vor allem im Infundibulum und der Ampulla deutlich. Während der folliculären Phase beinhalten die sekretorischen Zellen des Infundibulums und der Ampulla schmale elektronendichte Granula, die durch die Exozytose in das Lumen abgegeben wird. Zudem sind viele Zilienzellen vorhanden. Das Zytoplasma der sekretorischen Zellen ist dichter als das der Zilienzellen. Apikal besitzen die sekretorischen Zellen einen dichten Mikrovillisaum. Zudem sind der Golgi-Apparat und das raue Endoplasmatische Retikulum (rER) sehr gut entwickelt (Björkman and Fredericsson, 1961). Die elektronendichte Granula befindet sich hauptsächlich im supranukleären

Bereich.

Im Gegensatz dazu ist die Anzahl der sekretorischen Zellen im Infundibulum und der Ampulla während der lutealen Phase stark reduziert (Abe et al., 1993). Es dominieren sekretorische Zellen, die apikal Protrusionen bilden. Diese Protrusionen sind meist nur noch über einen sehr engen Steg mit der dazugehörigen sekretorischen Zelle verbunden. Die Protrusionen überragen den luminalen Saum der Zilienzellen und überdecken die vorhandenen Zilien. Die Kerne der sekretorischen Zellen sind unregelmäßig geformt. Sie befinden sich basal oder in der Mitte der Zellen, sind jedoch auch häufig innerhalb der Protrusionen zu finden. Sekretorische Granula ist wenig vorhanden und befindet sich dann meist innerhalb der Protrusionen (Björkmann and Fredericsson, 1961; Abe and Oikawa, 1993).

Im Isthmus sind wenig morphologischen Veränderungen zu erkennen. Die Anzahl der Flimmerzellen ist im Infundibulum und der Ampulla generell höher als im Isthmus.

Morphologische Veränderungen des Isthmusepithel sind während den beiden Phasen nur geringfügig. So ist die Granula klein und es findet keine Sekretion statt. Der Golgi-Apparat und das raue Endoplasmatische Retikulum (rER) sind gut ausgebildet. Auffallend sind zahlreiche kleine dichte Einschlüsse im apikalen Bereich. Die sekretorischen Zellen geben keine Kerne ab, jedoch tragen einige Flimmerzellen Protrusionen. Diese Protrusionen können Zilienreste beinhalten (Abe and Oikawa, 1993). Innerhalb der sekretorischen Zellen des Isthmus sind Lysosomen zu finden. Da das Isthmusepithel nur wenig durch zyklische Veränderungen beeinflusst wird, besteht die Hypothese, dass dieses Segment als Spermienreservoir dient. So binden die Spermien mit ihrem akrosomalen Bereich an die Epithelzellen.

3 Material und Methoden

3.1 Verwendetes Probenmaterial

Für die Untersuchungen wurden Embryonen und Feten der SSL 0,9 cm bis 7,0 cm und embryonale Eileiter der SSL 8,4 cm bis 94,0 cm von Kühen der Rasse Deutsches Fleckvieh verwendet. Die Proben wurden höchstens 15 Minuten nach der Schlachtung entnommen. Zusätzlich wurden Eileiter von zwei postnatalen Kälbern vom Schlachthof Deggendorf und zwei Eileiter von Färsen als Positivkontrolle für die Immunhistochemie und die Untersuchung der allgemeinen Morphologie herangezogen. Alle übrigen Proben stammen vom Schlachthof München. Verwendet wurden nur Präparate von Tieren ohne pathologische Veränderungen an Ovarien und Eileiter. Das Alter der Feten wurde anhand der Scheitel–Steiß-Länge (SSL) gemäß der angegebenen Werte von Rüsse et al. (2002) bewertet. Die Unterscheidung des Geschlechtes der Feten konnte anhand der Gonaden ab einer SSL 2,2 cm eindeutig ermittelt werden. Beim männlichen Tier kann ab dieser SSL eine deutliche Tunica albuginea erkannt werden. Das Ermitteln der weiblichen Gonade erfolgt dementsprechend bis zu einer SSL von 3,2 cm durch ein Ausschlussverfahren. Die männlichen Feten wurden vor allem auf die ersten Anzeichen der Degeneration des Müller Ganges hin untersucht. Die in Tabelle 5 fett gedruckten Eileiter wurden für die Elektronenmikroskopie verwendet.

Tab. 4 Bestimmung des Alters und der Scheitel-Steiß-Länge (SSL) von Rinderfeten übernommen von Rüsse et al. (1995)

Rüsse (1991) SSL (cm)	Graviditäts- Stadium	Anzahl der untersuchten Tiere
0,8 – 1,25	1.Monat	3
1,9 – 7,6	2.Monat	14
8,9 – 15,5	3.Monat	2
17,2 – 26,0	4.Monat	2
26,7 – 35,6	5. Monat	3
38,1 – 48,8	6. Monat	1
46,5 – 62,2	7. Monat	1
71,7 – 76,7	8. Monat	1
87,0 – 105,0	9. Monat	1
Adult	Adult	3

Tab. 5 Übersicht über die gesammelten Embryonen und Feten

SSL	Sagittal- schnitte	Transversal- schnitte	Fixativ	Geschlecht
0,9 cm		+	B	id
1,0 cm mit Frucht- hüllen	+		B	id
1,2 cm	+		B	id
2,2cm		+	B	id
2,5 cm	+		B	id
2,7 cm		+	B	w
3,0 cm	+		B	w
3,5 cm		+	B	m
4,0 cm		+	B	m
4,2 cm		+	B	w
5,1 cm		+	B	w
5,4 cm		+	B	m
6,1 cm		+	B	m
6,6 cm		+	B	w
7,1 cm		+	B	w
7,0 cm		+	B	m
8,4 cm		+	B	w
8,8 cm		+	B	m

B=Bouin

Tab. 6 Übersicht über die fetalen und postnatalen Eileiterproben und die verwendeten Antikörper

SSL/	Inf. mit Ovar	Ampulla	Isthmus	UTJ	Fixativ
8,4 cm (mit Rest der degenerierten Urnieren)	V, L, ZK, Ki67, S 100,PR,ÖS,Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	* V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S 100, PR, ÖS	B
12,0 cm	V, L, ZK, Ki67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	*V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	*V, L, ZK, S 100 100 ,PR, ÖS	B
14,8 cm	V, L, ZK, Ki67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S 100, PR,ÖS	B
18,0 cm *	V, L, ZK, Ki67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	* V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S 100, PR, ÖS	B
20,4 cm	V, L, ZK, Ki67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V,L,ZK,Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V,L,ZK,S 100,PR,ÖS	B
29,0 cm	V,L,ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V,L,ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S 100, PR, ÖS	B
31,0 cm	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S100, PR, ÖS,	B
32,0 cm	V,L,ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V,L,ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V,L,ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V,L,ZK,S100, PR, ÖS,	B
41,0 cm	V,L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S100, PR, ÖS	B
51,0 cm	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS,Ch A	V,L,ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS,Ch A	V,L,ZK,Ki 67, S100,PR,ÖS, Ch A	V,L,ZK,S100,PR, ÖS	B
66,0cm	V, L, ZK, Ki 67, Sn100, PR, ÖS, ChA	V,L,ZK,Ki67,S 100,PR,ÖS,Ch A	V,L,ZK,Ki67,S100, PR,ÖS,Ch A	V,L,ZK,S100, PR, ÖS,	B
74,0 cm	V, L, ZK, Ki 67, S100, PR, ÖS, Ch A	V; L, ZK, Ki67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S 100, PR, ÖS	B
94,0 cm	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L,ZK, Ki 67, S100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S100, PR, ÖS	B
128 cm (postnatal)	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S100, PR, ÖS,	B
158 cm (postnatal)	V, L, ZK, Ki 67, S100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK,Ki 67, S100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki 67, S100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S100, PR, ÖS	B
Positiv Kontrolle Adult	V, L, ZK, Ki67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, K 67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, Ki67, S 100, PR, ÖS, Ch A	V, L, ZK, S100, PR, ÖS	B

*Eileiter wurden gemeinsam mit umliegenden Gewebe und Uterus eingebettet;

Immunhistochemischer Nachweis von L= Laminin, V= Vimentin, ZK= Zytokeratin, PR=Progesteron, ÖS= Östrogen, Ch A=Chromogranin A

3.2 Lichtmikroskopie

3.2.1 Entnahme und Präparation der Feten und der fetalen Eileiter

Die Probengewinnung erfolgte immer vormittags zwischen 9 und 11 Uhr. Hierzu wurden die Uteri trächtiger Tiere unmittelbar nach dem Schlachten geöffnet, die Embryonen und Feten entnommen und die SSL mittels eines Maßbandes ermittelt. Bei den Embryonen bis 2,0 cm SSL musste der Uterus auf Verdacht durchtastet werden, da der Konzeptus nur schwer auszumachen war. Zur Entnahme wurde das jeweilige Uterushorn lateral durch einen Skalpellschnitt von circa 4,0 cm eröffnet, der Fetus entnommen, von seinen Geburtshüllen befreit und die Nabelschnur durchtrennt. Ab einer SSL von 10,0 cm wurde der gesamte Uterus lateral ohne spezielle Schnitttechnik eröffnet und der Fetus entnommen.

Feten bis zu einer Länge von 8,0 cm wurden dekapitiert. Anschließend erfolgte die Entfernung der Beine und des Schwanzes sowie von Gewebe im Halsbereich.

Embryonen bis 2,5 cm wurden als Ganzes in das Fixans (Bouin-Lösung) gegeben, alle übrigen Proben bis 8 cm wurden nochmals in Bauch- und Hüftbereich aufgeteilt.

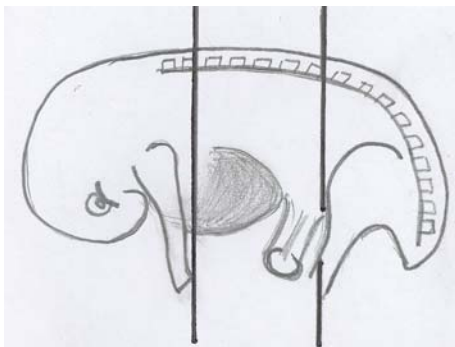


Abb. 9 Schema zur Technik der Schnittführung der Probenpräparation

Hierzu erfolgte ein Querschnitt vor dem Bauchnabel. Der Brustbereich umfasst das Areal hinter den Ellenbogengelenken bis zum Bauchnabel, der Hüftbereich den Teil vom Nabel ab Richtung kaudal. Da eine saubere Präparation und Einteilung der Tuben im Bereich SSL 9,0 cm bis 15,0 cm aufgrund der Kleinheit des Organes nicht möglich war, wurden diese als Ganzes fixiert. Eine genaue Einteilung der Segmente kann nur mikroskopisch, nicht makroskopisch erfolgen. Ab einer SSL von 14,0 cm wurden den Feten dann beide Eileiter mit Ovar und dem Anfangsteil der jeweiligen Uterushorns entnommen. Die Eileiter wurden vom umgebenden Gewebe isoliert und in ihrer vollen Länge gestreckt auf einer Wachsplatte aufgesteckt. Mit dem Maßband wurde danach die Länge des fetalen Eileiters ermittelt. Anschließend erfolgte eine exakte Unterteilung der einzelnen Segmente, wobei zu Orientierung auf den Durchmesser des Organs geachtet wurde. Es erfolgte eine Unterteilung in den uterotubalen Abschnitt mit Belassen eines circa 2,0 bis 4,0 mm großen Bereiches des Uterushornes, Isthmus, Ampulla und Infundibulum mit Ovar. Von jedem Abschnitt wurde der mittlere Teil verwendet, um Übergangsformen zu vermeiden. Hierzu wurde in jedem Bereich jeweils kranial und kaudal circa 5,0 mm Material verworfen. Pro Fetus wurde ein Eileiter für die Lichtmikroskopie und für die Elektronenmikroskopie fixiert.

Nach kurzem Spülen unter fließendem Leitungswasser wurden alle Präparate in das Fixans (Bouin-Lösung) gegeben, welches sich in dunklen Glasflaschen befand.

3.2.2 Aufbereitung der Proben für die Makroskopie

Jeder Embryo/Fetus bis zu einer SSL von circa 8,0 cm wurde sofort nach seiner Entnahme in toto fotografiert. Später wurde mit Hilfe eines Makroskopes (Wild M400), nach ventraler Eröffnung der Bauchhöhle und Entfernung des gesamten Darmkonvolutes, jeweils die Urniere, der Müller Gang, der Wolff Gang, die Ovarien bzw. die Hoden digital fotografiert. Ab einer SSL von 10,0 cm wurde der Präparationsvorgang des Eileiters mittels einer Digitalkamera (Futji Zoom Pix 1400) festgehalten. Später wurden einzelne Aufnahmen jedes exakt präparierten Eileiters, bezogen auf eine dorsale Mess-Skala, angefertigt.

3.2.3 Fixierung und Probenaufbereitung für die Lichtmikroskopie

3.2.3.1 *Fixierung*

Als Fixans diente für die lichtmikroskopischen Untersuchungen Bouinsche(B) – Lösung (vgl. Anhang). Um eine optimale Fixierung zu gewährleisten, wurden Feten kleiner als 5,0 cm und isolierte Eileiter 48 Stunden, Feten zwischen 5,0 und 8,0 cm Größe 72 Stunden (mit einem Wechsel des Fixans) in der Bouinschen-Lösung belassen. Damit eine gleichmäßige Penetration des Fixans erzielt werden konnte und um autolytische Prozesse vorzubeugen, wurden bei allen Feten nach 24 Stunden die Haut und das Muskelgewebe im Bereich der lateralen Bauchwand durch sagittale Schnitte eröffnet.

3.2.3.2 *Arbeitsschritte zur Gewinnung von Paraplastschnitten*

Im Anschluß an die Fixierung wurden die Proben zur Entwässerung jeweils 72 Stunden mit 2-maligem Wechsel nach je 24 Stunden in 70% Ethanol belassen. Die Entwässerungsreihe (1xEthanol 80%, 1x Ethanol 90%, 2xIsopropanol, 2xXylol) und die darauf folgende Einbettung in Paraplast über 24 Stunden erfolgte in einem Einbettungsautomaten der Firma Shandon Duplex Prozessor (Fa. Reichert-Jung, Wien/Österreich).

Anschließend wurden die Proben mit Hilfe des Histostat-Tissue-Embedding Centers (Fa. Reichert-Jung, Wien/Österreich) ausgegossen. Das Ausblocken kleiner Präparate erfolgt in kleine quadratische Paraplastschalen mit Rahmen, größere Proben wurden in rechteckige Förmchen gegossen. Zum Abkühlen standen die ausgegossenen Blöcke circa 3 bis 4 Stunden auf einer Kühlplatte. Nach der Entfernung der Rahmen wurden die Blöcke bis zum Schneiden im Kühlschrank bei 4° C aufbewahrt.

Unter Verwendung eines Rotationsmikrotoms Typ 1516 (Firma Leitz GmbH, Wetzlar) wurden von den Feten Serienschnitte bzw. von jedem Segment der fetalen Eileiter circa 40 Schnitte (jeweils 5 µm dick) hergestellt und auf unbeschichtete (SuperFrost®) und beschichtete Objektträger (SupraFrostUltraPlus® adhäsiv) aufgezogen (beide Fa. Menzel-Gläser). Die angefertigten Schnitte

wurden bis zur Weiterverarbeitung im Wärmeschrank bei 40°C gelagert.

Die Schnitte wurden weiter für die konventionellen, immunhistochemischen und glykohistochemischen Färbungen verwendet.

3.2.4 Histologische Färbungen

Pro Eileitersegment wurden jeweils zwei, innerhalb der Serie eines Fetus jeweils 3 Schnitte im kranialen, medialen und kaudalen Bereich der Urniere den folgenden Übersichtsfärbungen unterzogen.

Hämalaun–Eosin (H.E.) nach Meier (in einer fetalen Schnittserie wurde jeder 5. Schnitt gefärbt, um den genauen Verlauf des Müller bzw. Wolff Ganges verfolgen zu können): In dieser Übersichtsfärbung heben sich die Kerne blau vom übrigen rosaroten Gewebe ab (Romeis, 1989).

Trichromfärbung nach Masson und Goldner:

Die Zellkerne erscheinen durch das Eisenhämatoxylin nach Weigert braun bis schwarz. Das Zytoplasma färbt sich ziegelrot, die Erythrozyten färben sich orange, während das Bindegewebe und der Schleim eine grüne Färbung annehmen (Romeis, 1989).

Azanfärbung nach Heidenheim:

Das kollagene und retikuläre Bindegewebe sowie saure Mukossubstanzen sind deutlich blau gefärbt, das Muskelgewebe je nach Fixierung rötlich bis orange, die Erythrozyten rot und die Gliafibrillen rot. Die Sekretkörnchen der Drüsenzellen reagieren je nach Beschaffenheit gelb, rot oder blau (Romeis, 1989).

Alzianblau-Färbung:

Diese Färbung erlaubt einen Nachweis für saure Mukossubstanzen. Sie wird parallel bei zwei verschiedenen pH-Werten durchgeführt. Hierbei können dann Karboxyl- (bei pH 2,5 cm) von Sulfatgruppen (bei pH 1,0) unterschieden werden. Bei einer positiven Reaktion sind die jeweiligen Mukossubstanzen blau, während sich die Kerne hellrot anfärben. Der Hintergrund erscheint rosa (Romeis, 1989).

Periodic-Acid-Schiff-Reaktion (PAS)

Bei der Periodic-Acid-Schiff-Reaktion (PAS) nach McManus werden alle komplexe Kohlenhydrate nachgewiesen, sie erscheinen rosa bis violett. Die Kerne werden mit Hämalaun blau gegengefärbt (Romeis, 1989).

Durchführung der Färbungen:

Sämtliche Schnitte wurden hierzu in Xylol (2x30 min) entparaffiniert, über eine absteigende Alkoholreihe (2xIsopropanol, 96% Ethanol, 70 % Ethanol, jeweils nur kurz durchziehen) rehydriert, nach der jeweiligen Methode gefärbt, in aufsteigender Alkoholreihe dehydriert und in Xylol 2x10 min belassen. Die Schnitte wurden dann mit Eukitt® (Riedel-de-Haen AG) eingedeckt.

3.2.5 Immunhistochemische Untersuchungen

Die Immunhistochemie bietet die Möglichkeit das Vorhandensein bestimmter Antigene im Schnitt zu beurteilen. Hierzu stehen verschiedene Methoden wie z.B die direkte Methode (Primärantikörper bindet direkt an das Antigen) und die indirekte Methode (z.B die PAP-Methode, APAAP-Methode usw.) zur Verfügung. Bei meinen Untersuchungen habe ich bis auf zwei Ausnahmen die ABC-Methode (indirekte Nachweismethode) verwendet.

3.2.5.1 ABC – Methode

Diese Methode besitzt im Vergleich zu den anderen Methoden durch die hohe Affinität des Avidins zu Biotin eine hohe Sensivität (Childs et al. 1986).

Avidin ist ein aus Hühnereiweiß gewonnenes Glykoprotein (Tetramer) mit vier Bindungsstellen für Biotin. Da Avidin zu unspezifischen Bindungen neigt, wurde auf biotechnologischem Weg ein reines Produkt entwickelt, das Streptavidin. Dies wird aus dem Bakterium *Streptomyces avidinii* isoliert. Zusätzlich wird ein Brückenantikörper verwendet, welcher biotinyliert ist. Außerdem ist an den Komplex ein Enzym gekoppelt (Peroxidas oder alkalische Phosphatase).

Das Verfahren besteht darin, daß zunächst ein Primärantikörper, welcher spezifisch gegen das zu untersuchende Antigen ist, eingesetzt wird. Hierauf wird ein Sekundärantikörper, der kovalent an das Biotin gebunden ist, auf das Gewebe aufpipetiert. Dieser Sekundärantikörper ist gegen den Primärantikörper gerichtet. Er bindet am Fc-Fragment des Primärantikörpers. Als dritte Komponente dient ein Peroxidase-konjugierter Avidin-Biotin-Komplex (ABC). Die freien Stellen des Avidins können mit dem Biotin des Sekundärantikörpers reagieren. Das zu markierende Antigen wird schließlich mit Hilfe eines geeigneten Enzyms sichtbar gemacht.

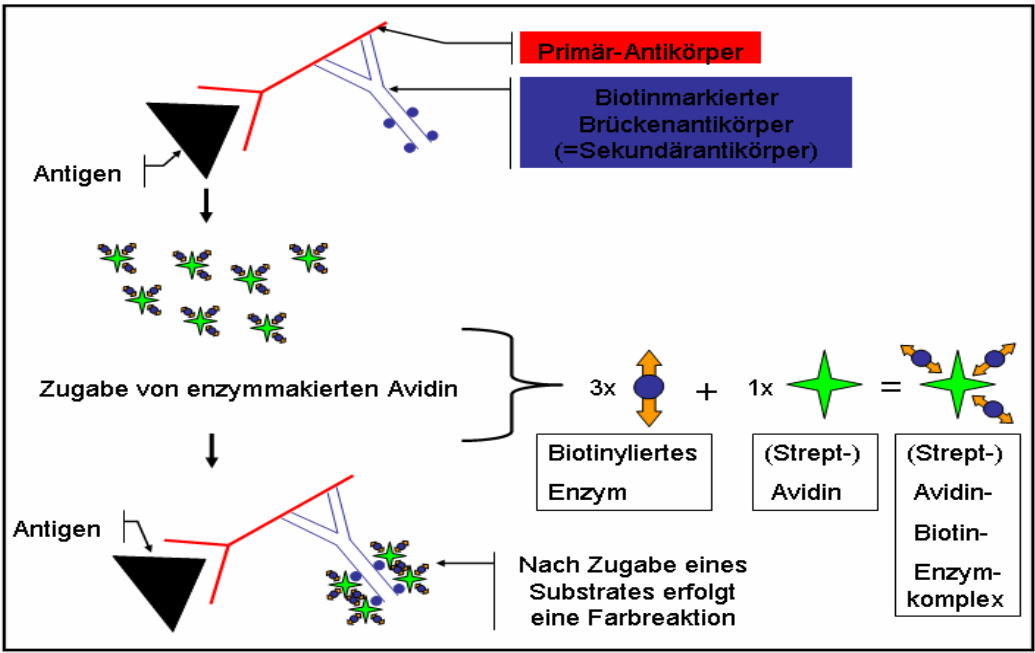


Abb. 10 Schematische Darstellung der ABC-Methode modifiziert nach Höfler et al. (1994)

Tab. 7 Verwendete Antikörper und Behandlungsbedingungen

	Verdünnung / Inkubation	AK-liefernde Tierart	Hersteller (Primär-AK)	Sek-AK (Verdünnung/ Inkubation)	Positivkontrolle	Vorbehandlung	Methode
Vimentin (mono-klonal)	1:500	Maus	Dako (Heidelberg)	Anti-MausIgG Biot.vom Kaninchen (Sigma, Deisenhofen) Verd: 1:300 für 30 min bei RT	Darm	Proteinase XXIV 0,1% (Sigma, P8038), für 15 min	ABC
α -SMA	1:40 1h bei RT	Maus	Dako (Heidelberg)		Darm	keine	ABC
Progesteronrezeptor (PR) (mono-klonal)	1:400 über Nacht bei 4° C	Maus	Beck-Mann Coulter (Kre-feld)		Uterus	Hitzebehandlung in der Mikrowelle	ABC
Estrogenrezeptor (ER) (polyklonal)	1:200 über Nacht bei 4° C	Kaninchen	Santa Cruz (Kalifornien, USA)	Uterus	ABC		
Laminin (polyklonal)	1:500 über Nacht bei 4° C	Kaninchen	Serotec (Düsseldorf)	Anit-Kaninchen IgG biot.vom Schwein (Dako, Heidelberg) Ver. 1:400 Für 30 min bei RT	Hoden	Proteinase XXIV 0,1% (Sigma, P8038), für 15 min	ABC
S100 (polyklonal)	1:400 30 min bei RT	Kaninchen	Dako (Heidelberg)		Uterus (Drüsenepithel)	keine	ABC
Chromogranin A (polyklonal)	1:400 über Nacht bei 4° C	Kaninchen	Dako (Heidelberg)		Trachealepithel	Hitzebehandlung in der Mikrowelle, 3 mal 5 min im Citrat-Puffer (Dako-Heidelberg)	ABC
Caspase3 (polyklonal)	1:150 1h bei RT	Kaninchen	Bio-Science (Pharmingen)	Anti-Kaninchen Vektor-Elite-Kit Biosciences, Pharmingen)	Darm, Uterus	Hitzebehandlung in der Mikrowelle, 3x5min (Biosciences, Pharmingen)	ABC
EpCamp (mono-klonal)	1:200 über Nacht bei 4° C, 1h bei RT	Maus	Bio-vendor	Anti Maus vom Kaninchen (Dako), 1:300	Rattenovar	Proteinase XXIV 0,1% (Sigma, P8038), für 15 min	ABC

* Sämtliche Protokolle über die Zusammensetzung der einzelnen Puffer sind im Anhang zu finden.

** Bei jedem Durchgang wurden Positiv- und Negativkontrollen durchgeführt, um die Spezifität der Reaktion sicher zu stellen. Positivkontrollen umfassten Gewebe, von denen nachgewiesen ist, dass sie das verwendete Antigen enthalten. Bei den Negativkontrollen wurde der Primär-Antikörper durch Puffer (Dako) ersetzt.

Protokoll: IHC-Einfachfärbung:

Je nach verwendetem Antikörper wurde entweder Phosphate Buffered Saline (PBS)-Puffer (pH 7,4) oder Tris Buffered Saline (TBS)-Puffer (pH 7,4) verwendet (vgl. Anhang).

Die jeweiligen Antikörper, Vorbehandlungen, Inkubationszeiten und Sekundärantikörper sind aus der Tabelle 7 ersichtlich.

1. Aufbewahrung der zu behandelnden Paraffinschnitte im Wärmeschrank bei 40° C über 12h vor Behandlungsbeginn
2. Entparaffinieren der Schnitte in Xylol (2x20 min)
3. Rehydrierung in absteigender Alkoholreihe (2x Isopropanol, 1x Ethanol 96%, 1x Ethanol 70%, jeweils Schnitte kurz durchziehen)
4. Waschen in Aqua dest. 2x5 min
5. Spülen in jeweiligen Puffer (Tab.7) 2x5 min
6. Entsprechende Vorbehandlung (Tab.7)
7. Spülen in jeweiligem Puffer 2x5 min
8. Endogene Peroxidase hemmen mit Hydrogenperoxid (10%) bei Raumtemperatur (RT) für 10 min, Inkubieren in feuchter Kammer
9. Leitungswasser fließend für 10 min
10. Spülen in jeweiligem Puffer 2x 5min
11. Blockung unspezifischer Bindungen für Antikörper mit Dako Protein-Block-Serum-Free, 10 min , bei RT, feuchte Kammern
12. Abgießen des Blockers und Auftragen des jeweiligen AK mit entsprechenden Inkubationszeiten (vgl. Tab 7)
13. 2x5 min waschen im jeweiligen Puffer
14. Jeweiligen Sekundärantikörper auftragen und 30 min bei RT inkubieren
15. 2x5 min waschen in entsprechendem Puffer
16. Markierung des Sekundärantikörpers mit STREPTAVIDIN-BIOTIN-HORSERADISH-PEROXIDASE-Komplex (StreptAB/HRP-Complex der Fa Dako, Hamburg)
17. 2x5 min im jeweiligen Puffer
18. Entwicklung der Reaktion in DAB-Lösung unter Lichtabschluß für jeweils 5 bis 10 min (Rezept für DAB siehe Anhang)
19. Kurz spülen in Leitungswasser
20. Kerngegenfärbung mit Hämalaun (Mayer) für circa 30 sek (außer Progesteronrezeptor und

Östrogenrezeptoren)

21. Fließend wässern für 10 min
22. Dehydrierung in aufsteigender Alkoholreihe (1xEthanol 70%, 1xEthanol 96%, 2xIsopropanol), jeweils kurz durchspülen
23. Entfernen des Alkoholes mit Xylol (1x10 min, 1x20 min)
24. Eindecken der Schnitte mit Eukitt
25. Trocknen im Brutschrank bei 40 C° über 12 Stunden

3.2.6 Auswertung

Die Auswertung und fotografische Dokumentation der Schnitte (konventionelle Färbungen und Immunhistochemie) erfolgte mit einem Mikroskop der Firma Leitz Aristoplan (Leitz GmbH, Wetzlar), an das eine Canon-Powershot A95-Digitalkamera gekoppelt war.

Sämtliche Ergebnisse wurden in Tabellen eingetragen und nach folgender Tabelle bewertet.

Tab. 8 Bewertungsschema für die konventionellen Färbungen und die immunhistochemischen Auswertungen

negativ	keine Färbung	-
unklare Reaktion	heller Farbschleier	+/-
schwach positiv	spezifisch, aber schwache Färbung	+
deutlich positiv	deutliche Färbung	++
stark positiv	kräftige Färbung	+++

Bei der makroskopischen Auswertung wurde zunächst die Topographie der Uterii mit ihren Genitalgängen und ihre Veränderung je nach SSL beurteilt. Bei größeren SSL erfolgte die Beurteilung der Eileiter auf die gleiche Art und Weise. Zusätzlich erfolgte eine Beschreibung von Farbe, Konsistenz und Form der jeweiligen Organe.

3.3 Transmissionselektronenmikroskopie

3.3.1 Probenaufbereitung

Den Feten wurde nach einer Inzision im Beckenbereich vorsichtig das Darmkonvolut mit Gekröse entfernt. Die Nieren lagen an der dorsalen Körperwand und konnten als längliche, gelbe Gebilde sicher identifiziert werden. Aus ihnen wurden jeweils vom kranialen, medialen und kaudalen Randbereich 2-4 quadratische Stücke mit der Kantenlänge 1,0 mm geschnitten. Hierzu wurden besonders scharfe Skalpell verwendet, um das Gewebe nicht unnötig zu quetschen. An Eileitern der SSL 9,0 bis 16,0 cm wurden das Ovar und circa 3,0 bis 4,0 mm des Uterushornes belassen, jeweils in der Mitte der Probe durchtrennt und in uterusseitige und ovarseitige Areale aufgeteilt. Präparate ab einer SSL 18,0 cm aufwärts wurden wieder in die Segmente Infundibulum, Ampulla, Isthmus und uterotubalen Übergang (UTÜ) unterteilt. Die circa 1,0 mm großen Proben wurden nochmals längs durchtrennt.

3.3.2 Immersionsfixierung

Alle Proben wurden sofort nach Entnahme in Fixierungsmedium nach Karnovsky verbracht (Karnovsky et al., 1965), (genaue Zusammensetzung im Anhang).

Dieses Fixans besteht aus zwei Hauptkomponenten (Formaldehyd und Glutaraldehyd), die jeweils erst kurz vor Anwendung vermischt werden dürfen. In dieser Gebrauchslösung verblieben die Proben über 24 Stunden bei 4° C im Kühlschrank. Anschließend wurden die Präparate in 0,1 M Natriumcacodylatpuffer pH 7,2 3 x l je 60 Minuten eingebracht. Die weitere Fixierung und Vorkontrastierung erfolgte in Osmiumtetroxid(1%)-Kaliumferrocyanid (1,5%). Abschließend wurden die Proben drei mal je 20 min in Natriumcacodylatpuffer 0,1 M gespült. Das Material wurde dann in einer aufsteigenden Alkoholreihe (Ethanol 50%, 70%, 90% je 30 min, dann 3x30 min Ethanol) dehydriert und über Propylenoxid (2x30 min, 1h Propylen: Epon (2:1), 24 Stunden in Propylen:Epon (1:1), 60 min pures Epon) in Epon eingebettet. Zuletzt wurden die Gewebeproben in kleine Förmchen gegossen und über 48 Stunden im Wärmeschrank (60° C) polymerisiert.

An einem Ultramikrotom (Ultracut E, Firma Reichert-Jung, Wien) wurden 1 µm dicke Semidünnschnitte angefertigt. Die Färbung dieser erfolgte mit Metylenblau nach Richardson. Waren die gesuchten Bereiche in den Semidünnschnitten gefunden, wurden Ultradünnschnitte mit 60 nm Dicke angefertigt. Für diese Technik wurde ein spezielles Diamantmesser verwendet. Die einzelnen Schnitte wurden mit Kupfernetzchen aufgefangen und auf so genannte Grids aufgezogen und nachkontrastiert (10 min wässrige Uranilacetat, 3 min Bleicitrat). Die nachfolgende Auswertung und die fotografische Dokumentation erfolgte mit einem Zeiss EM 902 Elektronenmikroskop.

3.4 Gewinnung und Auswertung morphometrischer Daten

Die Epithelhöhen wurden mit Hilfe des Morphometriprogrammes Carnoy (www.kuleuven.ac.be/bio/sys/carnoy) ermittelt.

Hierzu wurden zunächst alle verwendeten Vergrößerungen (100, 250, 400, 1000) kalibriert. Die Ermittlung der Epithelhöhen sowie der Längen von Urniere und Gonaden erfolgte aus fünf unterschiedlichen Bereichen der jeweiligen Probe. Pro Bereich wurde 5 Stellen gemessen und dann aus allen Werten der einzelnen Probe der Mittelwert ermittelt.

Die Auszählung der Zellen (Flimmerzellen, sekretorische Zellen, OGP-positive Zellen) erfolgte in jeweils fünf Sichtfeldern. Pro Sichtfeld wurden 100 Zellen (Vergrößerung 400) ausgezählt. Bei den immunhistochemischen Nachweisen der Hormonrezeptoren (Progesteronrezeptor und Östrogenrezeptor) wurden die Zellkerne in drei Reaktionsgruppen eingeteilt:

negativ (-), schwach positiv (+), deutlich positiv (++), stark positiv (+++).

Anschließend wurden dann lediglich die Gesamtzahl der Zellen (Flimmerzellen, sekretorischen Zellen) und positiven Kernreaktionen (Progesteron, Östrogen) ermittelt.

Die graphische Darstellung der ermittelten Daten erfolgte mit Hilfe des Programms Excel für Windows. Aufgrund der geringen Probenmenge dienen die Grafiken nur zur Visualisierung der ermittelten Ergebnisse. Eine statistische Absicherung ist nicht erfolgt.

3.5 Glykohistochemische Untersuchung

3.5.1 Fluoreszenzmikroskopischer Nachweis von Lektinbindungsstellen in den fetalen Eileitern des Rindes

Dem Nachweis von Glykokonjugaten mittels Fluoreszeinisothiozyanat (FITC)- markierten Lektinen (Fa. Sigma-Aldrich Chemie GmbH, Deisenhofen) ging folgende Behandlung voraus:

1. Entparaffinieren mit Xylol 2x5 min
2. Rehydrierung in einer absteigenden Alkoholreihe (1xIsopropanol, 1x96%Ethanol 1x70 Ethanol, jeweils 5 min), danach kurz in fließendes Leitungswasser
3. Spülen in 0,05 M Tris-Puffer, pH 6,8, 3x5 min
4. Beschichtung mit ca. 40 µl FITC- markiertem Lektin (Konzentration: 33ul/ml)
5. Inkubation in einer feuchten Kammer (Fa. Shandon GmbH, Frankfurt am Main) über Nacht bei 4 C°
6. Spülen in 0,05 M Tris-Puffer, pH 6,8; 3x5 min (nicht gebundenes Lektin wird entfernt)
7. Eindecken der Schnitte in Polyvinylalkohol 25/140 und Ethylenglycol in Tris pH 8,5 (Serva, Heidelberg)

Kontrollen:

Um eine eventuelle Eigenfluoreszenz zu erkennen, wurden Kontrollschnitte des jeweilig zu untersuchenden Präparates anstelle der Lektine mit PBS-Puffer inkubiert. Die Spezifität der einzelnen Lektine wurden durch kompetitive Hemmung mit dem jeweils korrespondierenden Zucker überprüft. Hierzu erfolgte eine Beschichtung der Gewebeschnitte mit einer 0,2M Lösung des entsprechenden Zuckers mit PBS.

Tab. 9 Verwendete Lektine

Lektin	Abkürzung	Spezifität der Zuckers	Hemmszucker
Triticum vulgare Agglutinin	WGA	endständiges GlcNAc-[(β 1,4)-GlcNAc]1-2>(β -GlcNAc) _n >Neu5Ac	N-Azetyl-Galaktosamin
Lotus tetragonolobus Agglutinin	LTA	endständige α -Fuc	L-Fucose
Canavalia ensiforme Agglutinin	Con A	α -D-Man> α -D-Glc>GlcNAc	Mannose
Erythrina cristagalli Agglutinin	ECA	Gal-(β 1,4)-GlcNAc	Galaktose
Glycine max Agglutinin	SBA	A-D-GalNAc, α -D-Gal	A-D-GalNAc
Arachis hypogaea Agglutinin	PNA	endständiges Gal-(β 1,3)-GalNAc	Galaktose
Griffonia simplicifolia Agglutinin I	GSA I	endständiges α -GalNAc>endständiges α -Gal	Galaktose, N-Azetyl-Glukosamin
Ulex europaeus Agglutinin	UEA I	Fukose, (D-GlcNAc) ₂	A-L-Fukose
Vicia villosa Agglutinin	VVA	endständiges GalNAc-(α 1,3)-Gal=GalNAc-(α 1,6)-Gal	N-Azetyl-Glukosamin

Die Präparate wurden mit einem Auflichtfluoreszenzmikroskop Dialux 20 (Fa. Leitz GmbH, Wetzlar) und mit einem Filter den Wellenlänge 440 nm ausgewertet und durch Farbfotos dokumentiert.

4 Ergebnisse

4.1 Makroskopische Untersuchung der Feten und der fetalen Eileiter

Um die Längen- und Lageverhältnisse von den Urnieren, Gonaden und Nachnieren grob zu ermitteln, wurden die genannten Organe(anlagen) folgender SSL in toto vermessen:

Tab. 10 Übersicht über die gemessenen Größenverhältnisse der Urnieren, Nachnieren und Gonaden der Embryonen/ Feten mit der SSL 1,0 cm bis 12,7 cm

SSL/ cm	Messwerte der makroskopischen Proben					
	Urnieren		Gonade		Nachnieren	
	Länge mm	Breite mm	Länge mm	Breite mm	Länge mm	Breite mm
1,0	7,1	0,9	1,7	0,4	0,5	0,2
2,2	8,7	1,2	3,2	0,3	1,3	0,4
2,7	5,9	1,2	3,5	0,7	1,9	0,7
3,5	5,0	1,5	3,9	1,4	3,4	1,2
5,4	4,8	1,4	3,9	1,8	5,1	3,4
8,4	2,1	1,4	4,4	2,9	9,7	6,1
12,0	-	-	5,1	3,1	13,9	9,8

Makroskopisch sind schon beim Embryo der SSL 1,0 cm die Urnieren zu erkennen. Die Keimleisten sind allerdings auch mit der Stereolupe nur schwer zu identifizieren.

Aus der Tabelle 10 ist zu erkennen, dass der Mesonephros des Embryos dieser SSL bereits eine Länge von 7,1 mm erreicht hat. Er erstreckt sich über circa 19 Somiten.

Die gelblichen Gebilde liegen jeweils lateral der Körpermedianen und sind bohnenförmig, wobei die Einziehung nach ventral zeigt. Sowohl die Länge als auch die Breite der Urnieren nimmt ab einer SSL von 2,7 cm von kranial nach kaudal ab. Die Reste der degenerierten Urnieren liegen in Höhe der letzten fünf lumbalen Somiten. An den präparierten Urnieren ist an dem zur bohnenförmig eingezogenen Seite gegenüberliegenden Rand eine leicht hervor ragende Leiste zu erkennen. Diese besteht aus zwei dünnen, transparenten Schläuchen, wobei das jeweils mediodorsal liegenden Röhrchen etwas fester erscheint. Hierbei handelt es sich wahrscheinlich um den Wolff Gang. Lateral davon lässt sich der Müller Gang erkennen. Beiden Gänge verlaufen beim Embryo der SSL 2,2 cm, 2,7 cm und 3,5 cm vom kranialen bis zum dorsalen Pol, verlassen dann die Urnieren und erreichen in einer gemeinsamen Bindegewebsscheide den Sinus Urogenitalis. Die genaue Lagebeziehung der beiden Gänge außerhalb der Urnieren ist makroskopisch nicht zu erkennen.

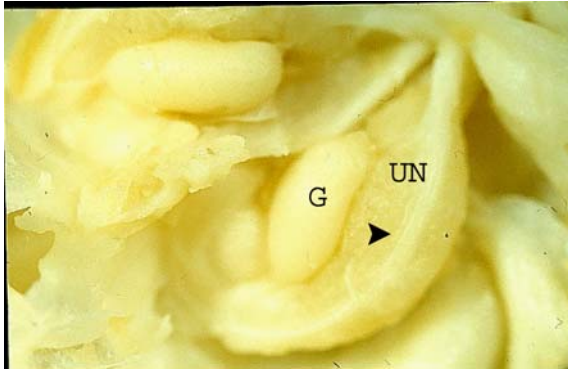


Bild 1: Fetus 1,0 cm,
Die Urniere (UN) des Fetus mit der SSL 1,0 cm ist bohnenförmig. An der lateralen Seite befindet sich die Gonade (G). Am ventralen Rand der Urniere verlaufen der Müller und Wolff Gang (Pfeil).

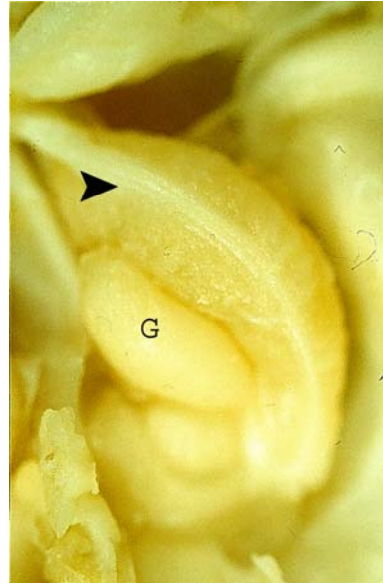


Bild 2: Fetus 1,0 cm
Die Oberfläche der Urniere (UN) wirkt körnig. Im Gegensatz dazu ist die Gonade (G) glatt und glänzend. Bei genauer Betrachtung kann ventral am Urnierenrand der etwas stärker ausgeprägte Wolff Gang vom zarteren Müller Gang (Pfeil) unterschieden werden

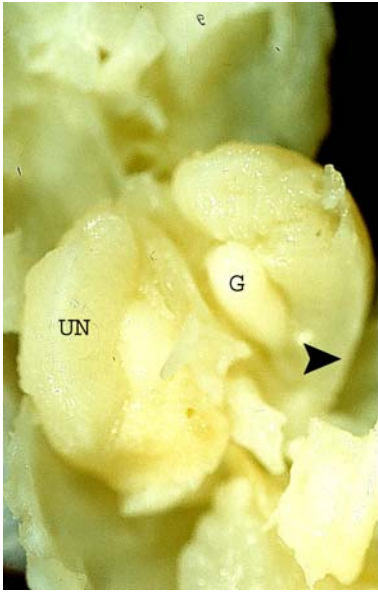


Bild 3: Fetus 3,0 cm

Die Urniere (UN) des Fetus der SSL 3,0 cm ist im kranialen Bereich bereits etwas zurück gebildet. Medial liegt die Gonade (G). Am kaudalen Urnierenpol verlassen die beiden Genitalgänge die Urniere (Pfeil) und ziehen zum Sinus urogenitalis hin.

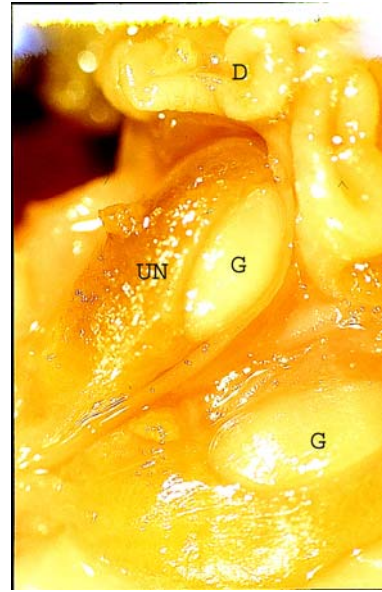


Bild 4: Fetus 2,2 cm

Die Degeneration der Urniere (UN) ist bereits kranial sehr weit fortgeschritten. Die Gonaden (G) haben an Größe zugenommen. Die Oberfläche der Gonaden ist glatt und glänzend. Es handelt sich hier um Ovarien.

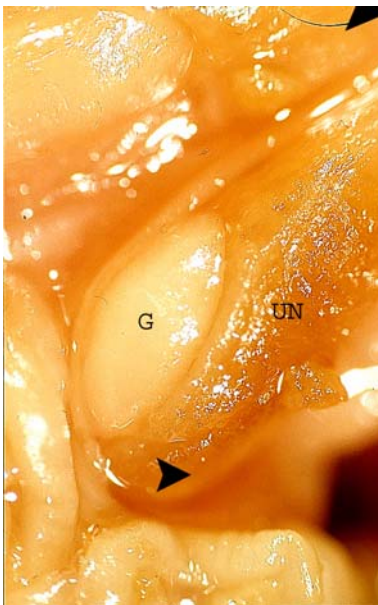


Bild 5: Fetus 8,4 cm

Die Urnieren (UN) sind bis auf einen kaudalen Rest zurückgebildet.



Bild 6: Fetus 8,4 cm

Das Ovar (G) schmiegt sich eng an den kaudalen Rest der Urniere (UN).

Die Urnieren der SSL 8,4 cm sind bis auf ihren kaudalen Anteil zurückgebildet. Restliche Anteile der Urniere sind im Bereich der gut ausdifferenzierten Gonaden erkennbar.

Hoden und Ovarien können makroskopisch bereits ab einer SSL von 3,7 cm gut unterschieden werden. So besitzen die Ovarien eine hellgelbe, glatte und glänzende Oberfläche und eine ovale, an den Enden spitz zulaufende Form. Im Gegensatz hierzu sind die Hoden von einem dunkleren Gelb und zeigen an ihrer Oberfläche ein netzartiges Muster. Beide Keimdrüsenanlagen entspringen vom medialen Rand der Urniere. Die Größenzunahme von Urniere und Gonaden verlaufen anfangs parallel. Ab einer SSL von 2,2 cm nehmen die Länge und Breite von Urnieren und Gonaden zu. Ab der SSL 2,7 cm beginnen die Urnieren von kranial nach kaudal zu degenerieren, die Gonaden jedoch wachsen kontinuierlich weiter. Die erste Anlage der Nachnieren ist beim Embryo der SSL 1,9 cm am dorsalen Pol (Höhe 1.sakraler Somit) zu erkennen. Beim Fetus der SSL 2,7 liegt der Metanephros zusammen mit den Gonaden bereits auf der Höhe des mittleren Abschnittes der Urnieren. Die Länge umfasst circa 2 lumbale Somiten. Mit zunehmender Entwicklung vergrößern sich die Nachnieren und erreichen beim Embryo der SSL 5,7 cm eine Länge von 5,1 cm. Zudem liegen die Nachnieren jetzt am kranialen Pol über den Urnieren und Gonaden. Bei Feten mit einer der SSL von 8,4 cm ist deutlich zu erkennen, dass der rechte Mesonephros weiter kranial liegt als der linke.

Die Nachnieren bei der SSL von 12,0 cm erstrecken sich vom 1. lumbalen Somiten bis zum 1. sakralen Somiten und zeigen bereits schwach die typische Oberflächenlappung der Rinderniere. Mit zunehmender Entwicklung nimmt diese Oberflächenstruktur und die Größe der beiden Nieren zu. Beim Fetus der SSL 51,0 cm (circa 7. Graviditätsmonat) sitzt die rechte Niere circa um eine ganze Nierenlänge weiter kranial als die Niere der linken Körperseite.

Die Müller Gänge des weiblichen Tieres haben sich beim Fetus der SSL 12,7 cm zu einer separat gelegenen, weißlichen, röhrenförmigen Struktur differenziert. Die Urniere ist bis auf einen körnchenartigen, gelb geeleartigen Rest völlig verschwunden. Der Anteil des Müller Ganges, der den Eileiter bildet, verläuft gestreckt und lagert sich lateral an die Ovarien an. Er wird von einem feinen Netz von weißlichem Bindegewebe umgeben. Makroskopisch können keine Segmentabschnitte bzw. Aufschlängelungen erkannt werden. Der präsumptive Uterusbereich ist durch eine Zunahme der Durchmessers abzugrenzen. Auch dieser Abschnitt des Müller Ganges verläuft gestreckt.

Die Präparation und Separierung des Eileiters mit Ovar gelang erstmal beim Fetus der SSL 29,0 cm. Auch hier ist die Tube gestreckt, jedoch schon gut vom Uterus abgrenzbar. Die Unterscheidung der unterschiedlichen Segmente des Eileiters ist erstmal bei der SSL 31,0 cm möglich. Der fetale Eileiter hat hier eine Länge von 4,2 cm erreicht .

Mit steigender SSL nimmt die Länge, die Aufschlängelung und der Durchmesser der Segmente der Tube zu.

4.2 Histomorphologische Befunde des Urogenitaltrakts der Embryonen/Feten (SSL 0,9 cm bis 8,4 cm) sowie des fetalen (12,4 cm bis 94,0 cm) und postnatalen Epithels des Eileiters

4.2.1 Hämatoxylin-Eosin-Färbung und Goldner Färbung

4.2.1.1 *Morphologie des Urogenitaltraktes der Embryonen mit einer SSL von 0,9 cm und 1,2 cm*

Im Querschnitt der Embryonen ist zu erkennen, dass der Wolff Gang am Ansatzpunkt des Urnierenzwerchfellbandes im kranialen Bereich der Urniere beginnt. Das Epithel des Wolff Ganges ist einschichtig und isoprismatisch. Das Zytoplasma der Zellen ist schwächer als jenes der Zellen des Müller Ganges. Meist liegen die Zellkerne zentral im Zytoplasma und weisen eine runde bis polygonale Form auf. Das Kern-Plasma Verhältnis beträgt 1:0,5. Die Kerne zeigen ein feinfädiges Chromatingerüst und enthalten einen relativ großen, runden Nucleolus. Der Kernmembran liegt ein kräftiger Heterochromatinsaum an. Mitosen kommen im Epithel des Wolff Ganges gelegentlich vor. Das gesamte Epithel wird von einer lichtmikroskopisch deutlich sichtbaren und durchgehenden Basallamina unterlagert. Zudem erscheint der basale Bereich des Epithels heller und beinhaltet teilweise vakuolenartige Strukturen. Der Wolff Gang liegt im kranialen Bereich der Urniere lateral vom Müller Gang innerhalb des Urogenitalkörpers. Innerhalb dieses Bereiches münden Urnierenkanälchen in den Wolff Gang ein. Deren Durchmesser variieren zwischen 20 und 45 µm. Im medialen Areal der Urniere kommt der Wolff Gang dann in einer zweiten Falte zu liegen, welche sich zwischen der kleinen Genitalfalte und dem eigentlichen Körper der Urniere befindet. Diese Falte besteht aus lockerem Bindegewebe der Urniere, weist jedoch keine Tubuli oder Glomeruli auf und verläuft bis an den kaudalen Pol der Urniere. Am Urnierenkörper sind im kranialen Bereich vor allem die unterschiedlich stark ausgebildeten Glomeruli und Urnientubuli zu erkennen. Das Riesenglomerulum breitet sich im Längsschnitt über die volle Länge der Urniere aus. Bereits bei einer SSL von 0,9 cm erreichen die Wolff Gänge den Sinus urogenitalis. Bei einer SSL von 0,9 cm ist die erste Anlage des Müller Ganges hinter dem Ansatz des Urnierenzwerchfellbands zu erkennen. Sie besteht aus einer Verdickung des Coelomepithels an der lateroventralen Seite der Urniere. Das ansonsten flache einschichtige Epithel wird hier hochprismatisch.

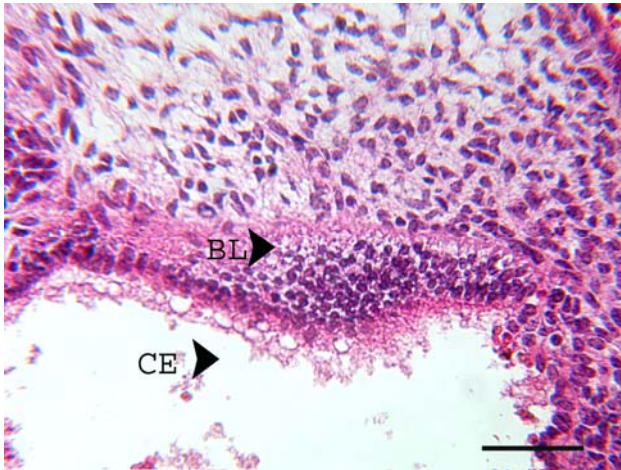


Bild 7: Embryo SSL 0,9 cm, HE, SB= 50 μ m
Verdickung des Coelomepithels (CE), das von einer Basallamina (BL) vom darunter gelegenen Mesenchym getrennt wird.

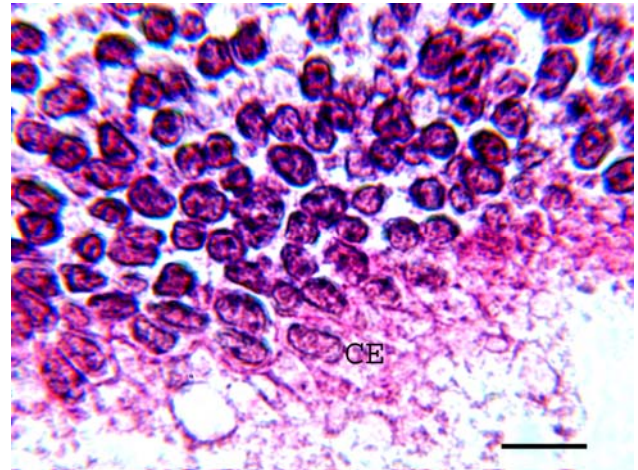


Bild 8: Embryo SSL 0,9 cm, HE, SB= 10 μ m
Die Coelomepithelzellen (CE) besitzen große, dunkle Kerne. Apikal ist eine helle Auflagerung erkennbar.

Es kommt zu einer medialen und lateral gelegenen Invagination in das Mesenchym im ventralen Bereich der Urniere. Die Mesenchymzellen der Urniere in diesem Bereich sind dichter gepackt und das Zytoplasma ist dunkler als in den anderen Bindegewebszellen des Mesonephros. Das ansonsten flache einschichtige Epithel wird hier hochprismatisch. Innerhalb dieser Verdickung bildet sich eine flache Furche, welche sich jedoch noch nicht sehr weit in das Gewebe der Urniere einsenkt. Die Einsenkung wird aus einer dicht gedrängten Zellmasse gebildet. Weiter kaudal ist die Furche zur Coelomhöhle hin verschlossen und die dicht gedrängten Zellen des Coelomepithels bilden ein kleines Lumen. Die Zellen sind sehr schmal und mit wenig basophilem Zytoplasma ausgestattet. Das kaudale Ende der Einsenkung lagert sich an den Wolff Gang an. Dessen Epithelzellen zeigen sich in diesem Bereich hochprismatisch. Der apikale Saum wirkt sehr unregelmäßig.



Bild 9: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=400 μm
Das Riesenglomerulum (RG) erstreckt sich über die gesamte Länge der Urniere. Im dorsalen Bereich sind die Somiten zu sehen.

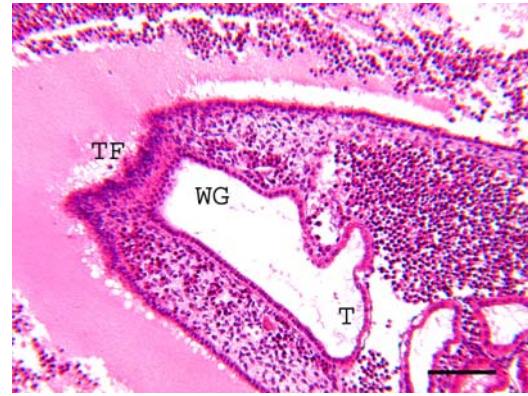


Bild 10: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=100 μm
Das Trichterfeld (TF) befindet sich am kranialen Ende der Urniere. Es zeigt sich verdickt. Gegenüber liegt der Wolff Gang (WG), der in einen Tubulus mündet (T).

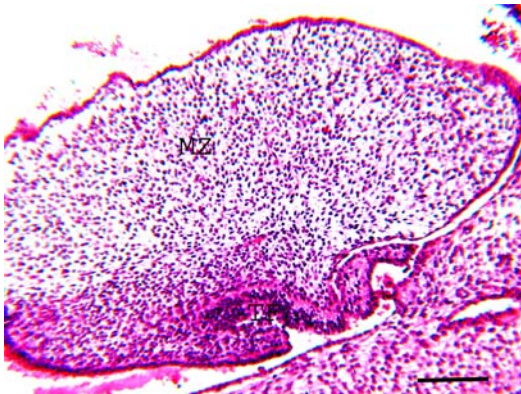


Bild 11: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=100 μm
Sagittalschnitt durch die Urniere. Im ventralen Bereich zieht sich das Trichterfeld in das Mesenchym (MZ) der Urniere.

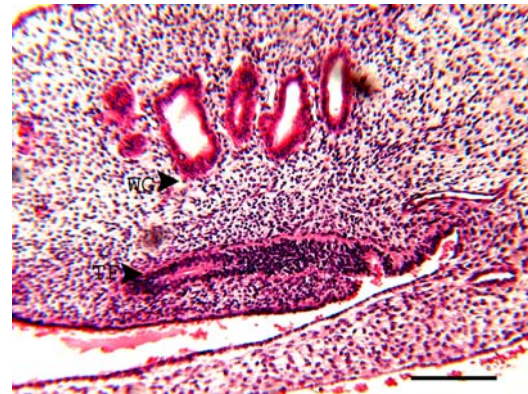


Bild 12: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=50 μm
Das Trichterfeld (Pfeil) zieht tief in das umgebende Mesenchym ein. Die Mesenchymzellen um das Trichterfeld sind enger angeordnet als jene der übrigen Urniere. WG=Wolff Gang

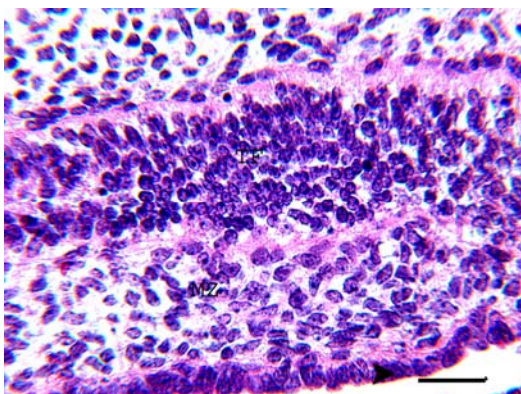


Bild 13: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μm
Die Zellen des Trichterfeldes sitzen sehr eng und besitzen große, dunkle Kerne. Sie sind den Zellen des Cölomepithel sehr ähnlich. MZ=Mesenchymzellen

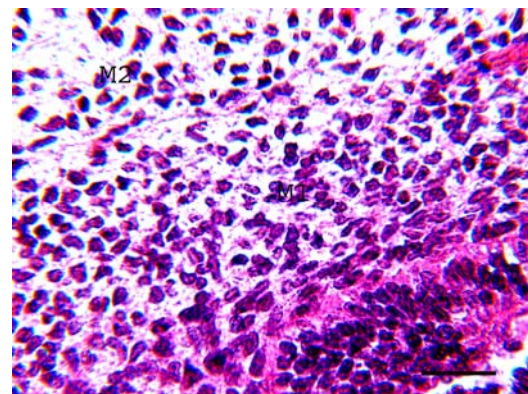


Bild 14: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=10 μm
Das dichte Bindegewebe (M1) um das Trichterfeld sitzt deutlich enger als jenes (M2) der übrigen Urniere.

Bei einer SSL von 1,2 cm senkt sich eine Furche im lateralen Bereich des kranialen abgeflachten Urnierenpols in das Urnierengewebe ein. In diesem Bereich bildet sich das Trichterfeld aus. Das Coelomepithel ist mehrschichtig. Die Zellkerne sind länglich und sehr dicht angeordnet. Die Zahl der Zelllagen liegt zwischen 2 und 8 Schichten. Das verdickte Coelomepithel ist von einer Basallamina unterlagert, die jedoch lichtmikroskopisch nicht durchgehend erscheint. Innerhalb des verdickten Bereiches des Mesotheliums bildet sich eine trichterförmige, unregelmäßig unterteilte Einsenkung in das Mesenchym der Urniere. Die Lappung des sich ausbildenden Trichters in diesem Bereich deutet auf die beginnende Fimbrienbildung hin. Zwischen dem Boden des eingestülpten Trichters und dem Wolff Gang liegen nur wenig Schichten von Mesenchymzellen oder die zwei Basallaminae des Müller Gang und Wolff Gang grenzen direkt aneinander. Das Epithel des Trichterfeldes setzt sich aus dem verdickten Epithel des Coeloms und vor allem am Grund des Trichters aus einem mehrschichtigem Epithel zusammen, welches stark der späteren Auskleidung des Müller Ganges ähnelt. Weiter kranial ist das Trichterfeld als solider Zellpropf ausgebildet. Die in den Trichter einziehenden Epithelien liegen eng aneinander.



Bild 15: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=100 μ m
Im kranialen Bereich der Urniere des Embryos der SSL 1,2 cm ist das Trichterfeld solide (Pfeil). Es grenzt an den Wolff Gang (WG). Des weiteren sind zahlreiche Tubuli (Stern) zu sehen.

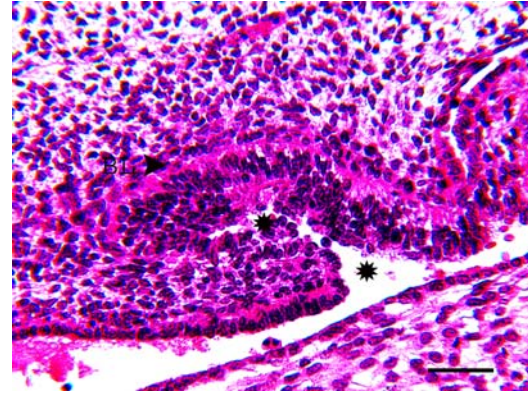


Bild 16: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μ m
Der Tichter (Sterne) wird vom Cöloepithel ausgekleidet. Dieses ist in diesem Bereich mehrreihig und hochprismatisch. Das Epithel wird von einer Basallamina unterlegt (BL).

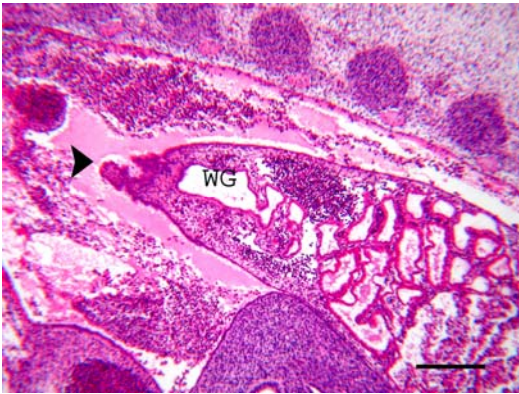


Bild 17: Embryo SSL 1,0 cm, HE, SB=400 μ m
Der Wolff Gang (WG) liegt dem Trichterfeld (Pfeil) gegenüber. Zudem öffnet sich ein Tubulus in den Wolff Gang.



Bild 18: Embryo SSL 1,0 cm, HE, SB=50 μ m
Das Trichterfeld wirkt ausgefranst. Das Epithel des Wolff Ganges (WG) ist in Richtung auf den Tichter (TF) hochprismatisch. T=Tubulus

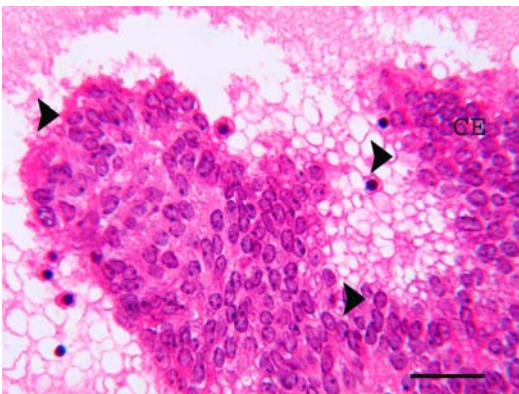


Bild 19: Embryo SSL 1,0 cm, HE, SB=10 μ m
Der gesamte Trichter besteht aus Coelomepithelzellen (Pfeile).

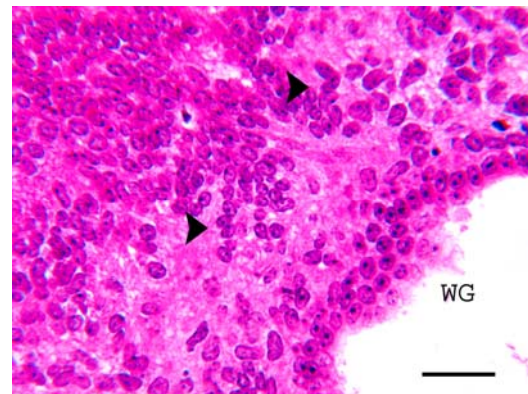


Bild 20: Embryo SSL 1,0 cm, HE, SB=10 μ m
Das Epithel des Wolff Ganges (WG) ist im Bereich des Trichterfeldes hochprismatische und mehrreihig. Die unterlagernden Mesenchymzellen liegen sehr dicht (Pfeile).

Weiter kaudal formiert sich der Müller Gang zu einem abgegrenzten Gang mit wenig differenziertem Epithel. Dieser Gang weist meist ein sehr kleines oder kein Lumen auf. Beim Embryo der SSL 0,9 cm formiert sich der Gang aus zwei bis drei kleinen Gängen, die in offener Verbindung miteinander stehen. Das Epithel des Müller Ganges erscheint im kranialen Bereich zum Teil einschichtig, zum Teil mehrschichtig. Es ist aber auf alle Fälle hochprismatisch. Das Zytoplasma ist stark eosinophil und beinhaltet feine, gleichmäßig verteilte Granula. Die Zellgrenzen sind durch die eng gelagerten Zellen sehr undeutlich. Die Kerne sind hochoval und von polygonaler, abgeplatteter Form. Sie liegen meist basal. Das Kern-Plasma-Verhältnis beträgt 1:1,2. Die Kerne im Epithel des Müller Ganges sind stärker basophil als die Kerne des Wolff Ganges. Sie ähneln denen des Coelomepithels. Meist sind ein bis zwei Nucleoli vorhanden, die in unterschiedlichen Bereichen der Kerne liegen. Oft sind sie eng an die Kernmembran angelagert. Die Nucleoli der Epithelzellen des Müller Ganges sind kleiner als die Nucleoli des Epithels des Wolff Ganges. Die unterlagernde Basallamina ist auch in diesem Bereich nur undeutlich oder schwach zu erkennen. Alle Stadien der Zellteilungen sind innerhalb der Epithels des Müller Ganges zu finden. Intraepithelial lassen sich Leukozyten nachweisen. Im basalen Bereich der Zellen sind oft pyknotische Zellkerne zu finden.

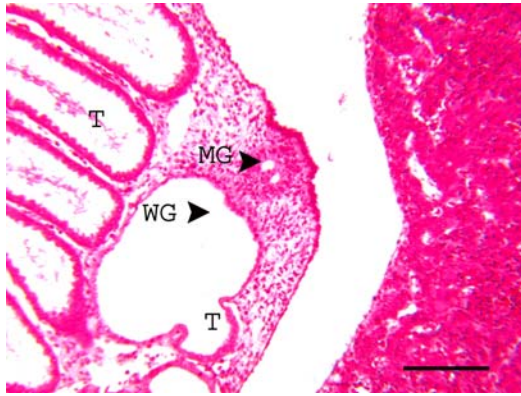


Bild 21: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=50 μ m
Der Müller Gang (MG) hat sich vom Trichterfeld abgesetzt. Er grenzt direkt an das Coelomepithel und den Wolff Gang (WG). In den Wolff Gang mündet ein Urnierentubulus (T).

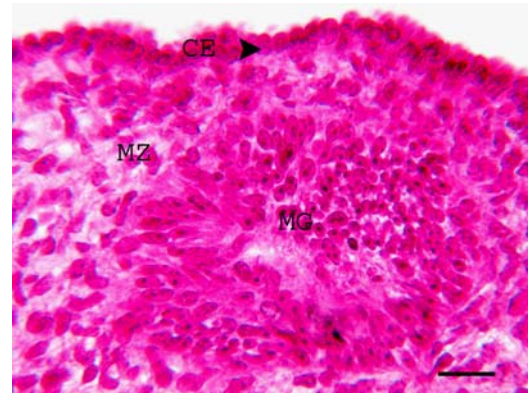


Bild 22: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=10 μ m
Das Epithel des Müller Ganges (MG) ist mehrschichtig. Er besitzt nur ein sehr kleines Lumen. Die Mesenchymzellen (MZ) um den Müller Gang sind dicht gedrängt. CE=Coelomepithelzellen

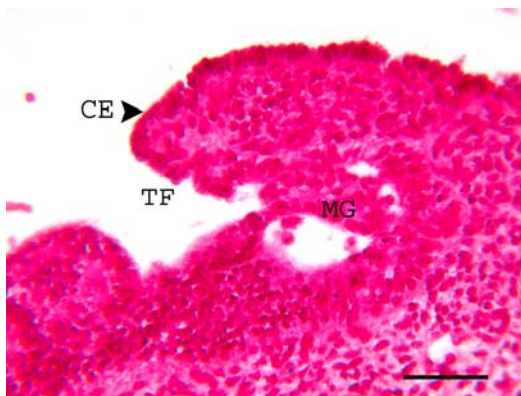


Bild 23: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=50 μ m
Der Müller Gang (MG) setzt sich vom Grund des Trichterfeldes (TF) ab. CE=Coelomepithelzellen

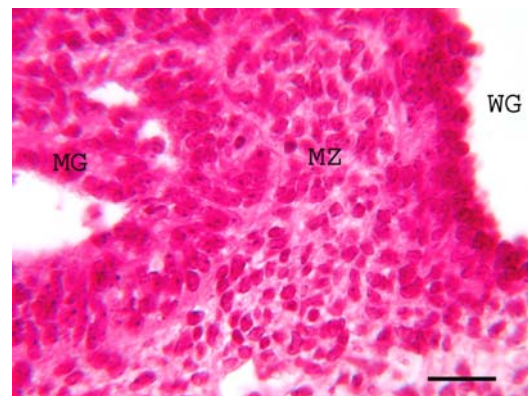


Bild 24: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μ m
Der Müller Gang (MG) setzt sich vom Grund des Trichters ab. Zwischen ihm und dem Wolff Gang (WG) liegen Mesenchymzellen (MZ).

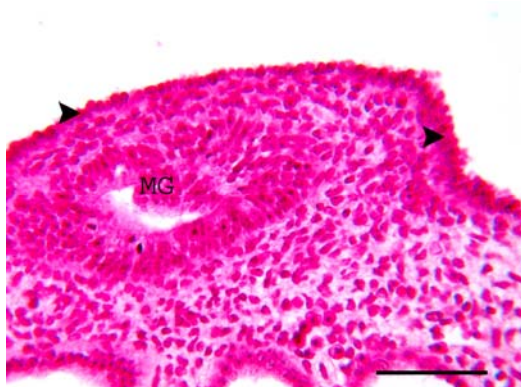


Bild 25: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=50 μ m
Der Müller Gang formiert sich aus zwei kleineren Gängen. Das Coelomepithel (Pfeile) über dem Müller Gang (MG) ist hochprismatisch.



Bild 26: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=100 μ m
Das Epithel des Müller Ganges (MG) ist abwechselnd einschichtig bis mehrschichtig. Das Zytoplasma ist stark eosinophil. Das Coelomepithel (CE) ist hochprismatisch.

Das Lumen des Müller Ganges nimmt nach kaudal hin ab. Kaudalwärts flacht die Genitalfalte immer mehr ab, so dass der Müller Gang näher an den Wolff Gang rückt. Zunächst sind beide Gangsysteme noch durch 2 bis 4 Lagen von Mesenchymzellen voneinander getrennt. Schließlich liegen beide Basallaminae direkt aneinander.

Etwa auf halber Höhe der Keimleiste liegt die Basallamina des Müller Ganges direkt an der Basallamina des Wolff Ganges an. Das Epithel des männlichen Ganges wird dadurch wellenförmig in sein Lumen vorgewölbt. Die Epithelzellen des Wolff Ganges erscheinen in diesem Bereich hochprismatisch und sind eng gelagert. Der Müller Gang besitzt hier nur noch ein schlitzförmiges, ovales Lumen. Innerhalb der Berührungszone der beiden Basallaminae verliert das Epithel des Müller Ganges seine ursprüngliche Ordnung. Die Zellen erscheinen unterschiedlich geformt und das Epithel ist mehrschichtig. Die noch existierende Basallamina des Müller Ganges ist undeutlich erkennbar. Etwa 100 μm weiter kaudal hat liegt der Müller Gang innerhalb des Epithels des Wolff Ganges. Er erscheint als solider, keulenförmiger Epithelpfropf. Die Zellen sind regellos verteilt, haben polygonale Form und sind jedoch gegen das Epithel des Wolff Ganges scharf abgrenzbar. Die Basallamina des Müller Ganges ist verschwunden. Beide Gänge werden jetzt von einer gemeinsamen Basallamina umschlossen.

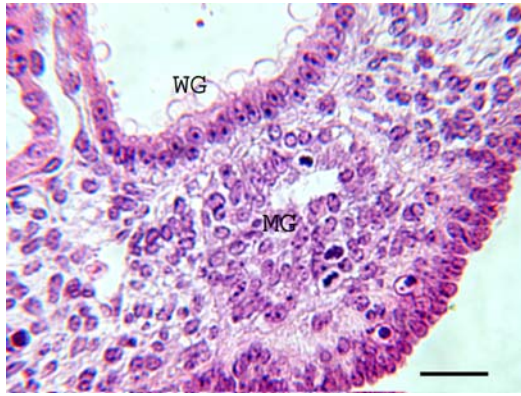


Bild 27: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μ m
Der Müller Gang liegt auf halber Höhe der Gonade direkt der Basallamina des Wolff Ganges (WG) und des Coelomepithels an.

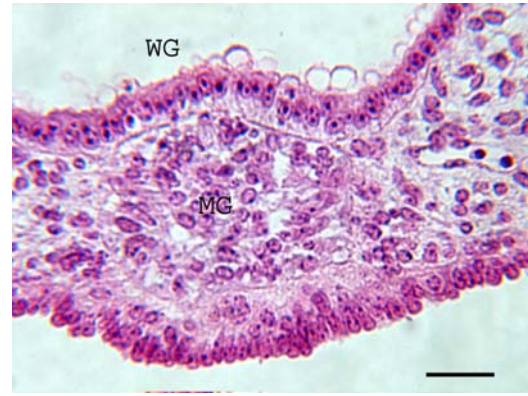


Bild 28: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μ m
Der Müller Gang (MG) ist nun solide. Das Epithel des Müller Ganges ist ungeordnet. WG=Wolff Gang

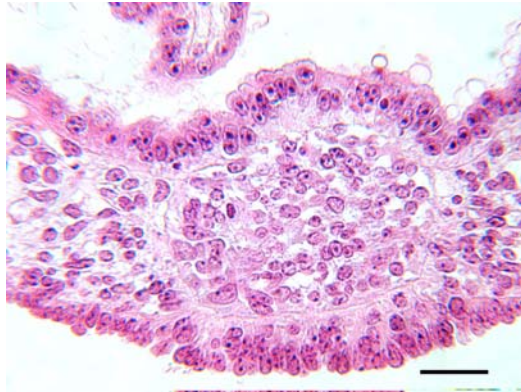


Bild 29: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μ m
Der solide Müller Gang drückt das Epithel des Wolff Ganges in sein Lumen vor.

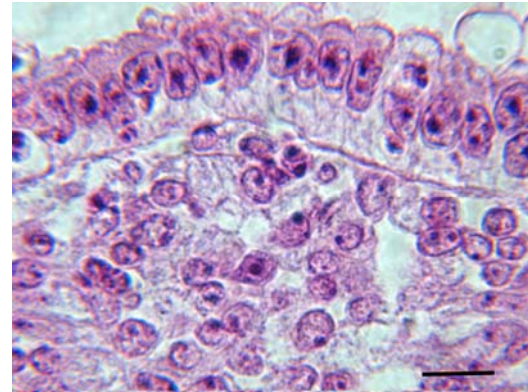


Bild 30: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=10 μ m
Im Bereich der Kontaktstelle der beiden Gänge beginnt sich zunächst die Basallamina des Müller Ganges aufzulösen.

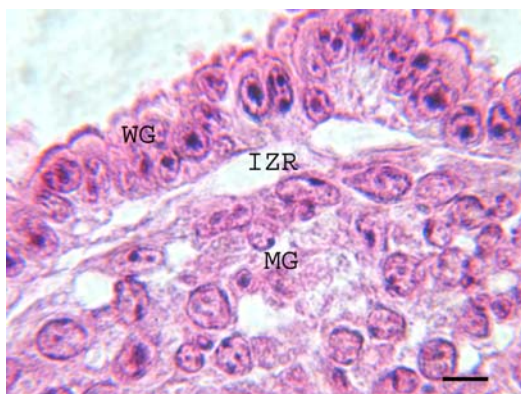


Bild 31: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB= 10 μ m
Die Basallamina des Müller Ganges ist nur noch teilweise vorhanden. Es bilden sich große Interzellularrspalten (IZR). Der Wolff Gang (WG) legt sich spangenartig über den Müller Gang.

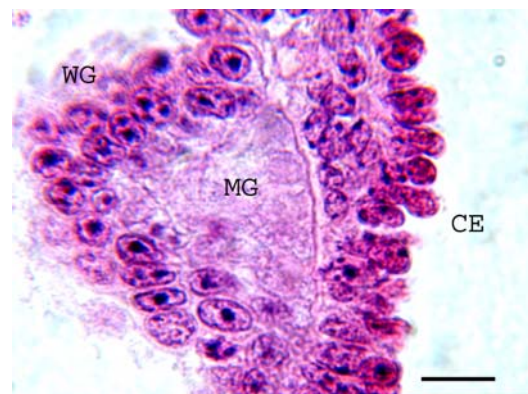


Bild 32: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB= 10 μ m
Der Müller Gang (MG) liegt in der gemeinsamen Basallamina. Er besteht nur noch aus wenigen Zellen. Das Epithel des Wolff Ganges (WG) legt sich spangenartig über den Müller Gang (MG). CE=Coelomepithel

Etwa 20 μm weiter kaudal ist der Müller Gang ganz verschwunden. Das Epithel des Wolff Ganges ist wieder regelmäßig einschichtig und isoprismatisch angeordnet. Es liegt dem Coelomepithel direkt an. Im lateralen Bereich des Wolff Ganges sind vereinzelte Zellen zu erkennen, welche sich völlig von den Mesenchymzellen des Uterengewebes unterscheiden. Da sie in ihrem Aussehen stark den Epithelzellen des Müller Ganges ähneln, könnte es sich um versprengte Zellen des Müller Ganges handeln. Im letzten Drittel der Uteriere senkt sich das Coelomepithel erneut ein. Die Einstülpung weist jedoch keine Lappung auf, sondern formiert sich fingerförmig und berührt das Epithel des Wolff Ganges. In diesem Bereich ist das Coelomepithel wieder hochprismatisch und verdickt. Im Verlauf nach kaudal flacht die Einstülpung immer mehr ab und ist schließlich ganz verschwunden. Nach dem Austritt am kaudalen Pol der Uteriere verändert der Wolff Gang seine Lage und Form. Auf den letzten 130 μm wenden sie sich unter ständiger Verschmälerung ihres Lumens nach ventral und treten dann in die dorsale Wand des Sinus urogenitalis ein. Das Epithel der Wolff Gänge geht in das Epithel des Sinus urogenitalis über.

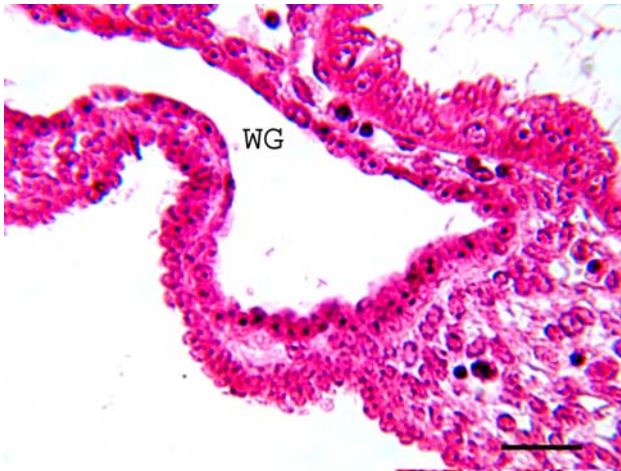


Bild 33: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB= 25 μm
 Der Müller Gang ist verschwunden. Das einschichtig, isoprismatische Epithel des Wolff Ganges (WG) liegt direkt dem Coelomepithel an.

4.2.1.2 Morphologie des Urogenitaltraktes der Embryonen mit den SSL 2,2 cm, 2,5 cm und 2,7 cm

Die Trichterfeldbildung des Müller Gang, die zur Anbildung des Infundibulums des Eileiters führt, beginnt an der ventrolateralen Seite der Uteriere. Die Lappung innerhalb des eingezogenen Tichters ist stärker ausgebildet als bei den SSL 0,9 cm bis 1,9 cm. Die gesamte Einsenkung des Coelomepithels ist jetzt deutlich von einer Basallamina unterlagert. Der Müller Gang setzt sich kaudal der Einsenkung ab. Er besitzt jetzt ein Lumen mit einem Durchmesser von circa 11 μm . Sein Lumen ist vor allem in kranialen Bereich etwas unregelmäßig geformt. Neben diesem Hauptlumen existieren mehrere kleinere Lumina, welche teilweise mit ihm verbunden sind. Weiter kaudal ist nur noch ein einziges Lumen mit einem Durchmesser von circa 11 μm ausgebildet. Der Gang weist jetzt ein einschichtig hochprismatisches Epithel auf. Das Zytoplasma ist eosinophil und beinhaltet feine gleichmäßig verteilte Granula. Die Zellen sitzen sehr eng. Die Kerne sind rund bis hochoval. Sie liegen meist basal. Die Form des Lumens wechselt von rund bis oval. Im Queranschnitt des Lumens wird deutlich, dass das Epithel vor allem in den Rundungsbereichen seine einschichtige Anordnung verliert. Dort sind

mehrere runde Epithelzellen übereinander gelagert. Die Kanalisierung des Müller Ganges nimmt im Verlauf nach kaudal ab. Der Wolff Gang weist im Vergleich zu den Embryonen mit den SSL 0,9 bis 1,9 cm keine größeren Veränderungen auf. Der Müller Gang verläuft parallel zum Wolff Gang und nähert sich diesem wieder an. Kurz vor dem kaudalen Pol der Urniere formiert sich der Müller Gang zu einem soliden Strang aus unregelmäßig geformten Zellen und fusioniert mit dem Wolff Gang. Hier ist wieder eine gemeinsame Basallamina vorhanden. Generell erscheinen die Zellen des Wolff Ganges größer als die des Müller Ganges, isoprismatisch und eosinophil. Die kleinen Epithelzellen des Müller Ganges besitzen basophiles Zytoplasma. Im Bereich der Fusionsstelle zwischen Müller und Wolff Gang sind die Zellen des Wolff Ganges jedoch kleiner und stärker basophil als in seinen übrigen Bereichen.

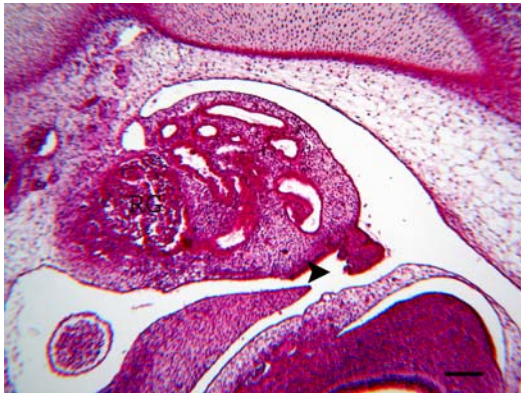


Bild 34: Embryo SSL 2,2 cm, HE, SB=400 μ m

Die Trichterfeldbildung beginnt am ventrolateralen Rand der Urniere. Die Lappung (Pfeil) des Trichters ist stärker ausgeprägt als bei den früheren Entwicklungsstadien.



Bild 35: Embryo SSL 2,2 cm, HE, SB=400 μ m

Der Müller Gang hat sich vom Trichterfeld abgesetzt. Der übrige Urnierenkörper ist von zahlreichen Tubuli und dem Riesenglomerulum (RG) ausgefüllt



Bild 36: Embryo SSL 2,2 cm, HE, SB=100 μ m

Vom Urnierenkörper beginnt sich eine kleine Falte, welchen den Müller Gang (Pfeil) enthält, abzusetzen. Der Müller Gang besitzt ein kleines Lumen. W=Wolff Gang, L=Leber

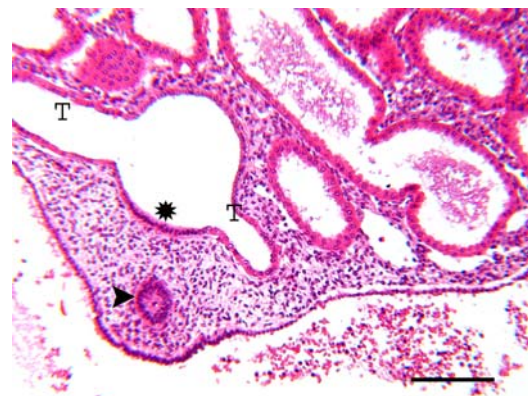


Bild 37: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=100 μ m

Der Müller Gang ist im Bereich des kranialen Gonaden pools wieder (Pfeil) solide. Das Epithel des Wolff Ganges (Stern), welches auf den Müller Gang gerichtet ist, ist hochprismatisch. T=Tubulus

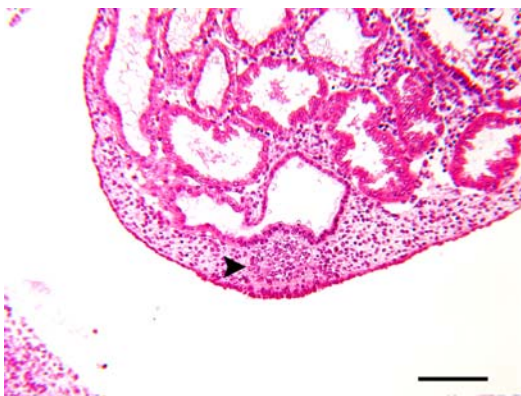


Bild 38: Embryo SSL 2,2 cm, HE, SB=100 μ m

Im mittleren Bereich der Gonade legt sich der Müller Gang (Pfeil) mit seiner Basallamina wieder direkt der Basalmembran des Wolff Ganges an.



Bild 39: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=50 μ m

Der Müller Gang liegt innerhalb der gemeinsamen Basallamina (Pfeil). Das Epithel des Wolff Ganges (WG) wird hierdurch in das Lumen vorgewölbt.

4.2.1.3 Morphologie des Urogenitaltraktes der Embryonen mit den SSL 3,0 cm, SSL 3,5 cm, SSL 4,0 cm und 4,2 cm

Während dieser Entwicklungsphase kommt es im Verlauf des Müller Ganges zu Veränderungen. Er verläuft jetzt über seine gesamte Länge parallel zum männlichen Gang. Eine Fusion wie in früheren Stadien ist jedoch nicht mehr zu erkennen. Zudem sind die beiden Gänge innerhalb der Urniere immer durch Mesenchym getrennt. Am kaudalen Pol der Urniere überkreuzt der Müller Gang den Wolff Gang. Das Lumen des Müller Ganges nimmt nach kaudal hin ab. Die beiden Müller Gänge fusionieren circa 250 µm vor dem Sinus urogenitalis. Das gemeinsame Lumen ist nur noch schlitzförmig. Innerhalb der Urniere weisen die Epithelien des Müller und Wolff Ganges keine größeren Veränderungen im Vergleich zu Embryonen mit einer SSL 2,0 cm bis 2,9 cm auf. Im kranialen Teil des Müller Ganges, welcher den Trichter und die kraniale Spitze umfasst, sind mehr Mitosefiguren zu finden als in den medialen und kaudalen Arealen innerhalb der Urniere. Im Wolff Gang treten große Zellen mit wenig Zytoplasma und einem großen hellen Kern auf. Die Kerne dieser Zellen besitzen meist keine Nucleoli. Die Basallamina des Müller Ganges ist immer heller und erscheint schwächer ausgeprägt als jene des Wolff Ganges. Dorsal des kaudalen Urnierenpols beginnt sich die Nachniere zu entwickeln. Durch die fortgeschrittene Differenzierung der Gonade kann jetzt zwischen weiblichen und männlichen Embryonen unterschieden werden.

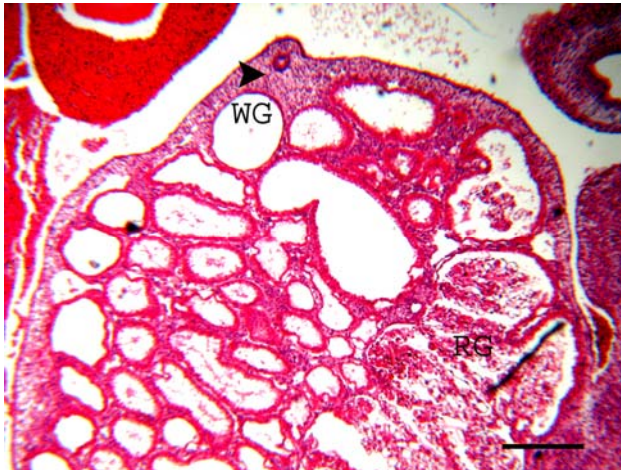


Bild 40: Embryo SSL 3,0 cm, HE, SB=10 μ m
Der Müller Gang (Pfeil) liegt im kranialen Bereich der Urniere in einer kleineren Mesenchymfalte. WG=Wolff Gang, RG=Riesenglomerulum

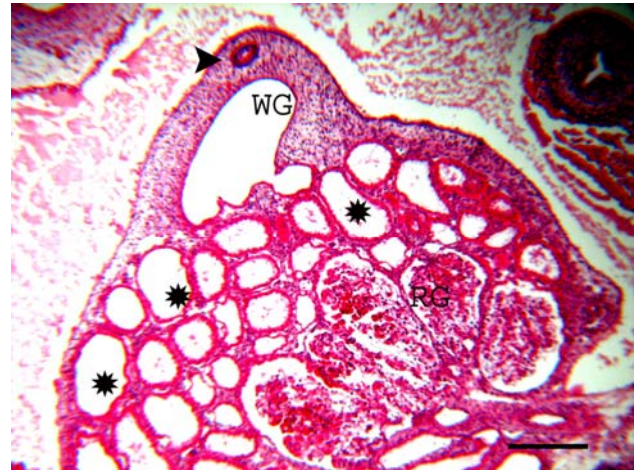


Bild 41: Embryo SSL 3,0 cm, HE, SB=10 μ m
Der Müller Gang (Pfeil) ist in seinem Verlauf nach kaudal näher an den Wolff Gang (WG) herangerückt. Des weiteren sind zahlreiche Tubuli (Stern) und das Riesenglomerulum (RG) zu sehen.



Bild 42: Embryo SSL 3,0 cm, H.E., SB= 400 μ m
Die Müller Gänge (Pfeil) haben die Wolff Gänge am kaudalen Gonadenpool überkreuzt. Sie liegen nun medial der Wolff Gängen (Stern) und beginnen zu fusionieren. D=Darm

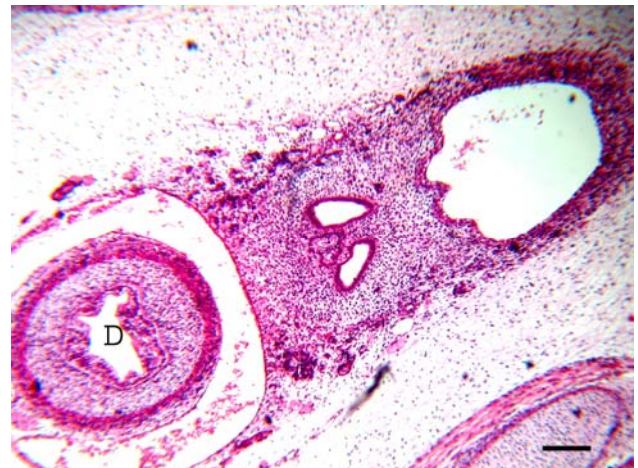


Bild 43: Embryo SSL 3,0 cm, H.E., SB= 10 μ m
Die Wolff Gänge liegen lateral der Müller Gänge. Sie besitzen ein einschichtiges, hochprismatisches Epithel und ein großes Lumen. D=Darm

4.2.1.4 Morphologie des Urogenitaltraktes von Embryonen mit den SSL 5,1 cm und 5,4 cm

Die Länge des Müller Ganges vom Trichterfeld bis zum kaudalen Ende der Mesonephros beträgt nun circa 4 mm. Innerhalb der Trichterfeldbildung kommt es zu keinen gravierenden Veränderungen im Vergleich zu den vorangegangenen Entwicklungsstadien. Nachdem sich der weibliche Müller Gang vom Infundibularfeld abgetrennt hat, weist er ein ovales Lumen auf. Seine Basallamina ist unregelmäßig stark ausgebildet. Die Zellen sind vorwiegend polygonal. Im Vergleich zum Wolff Gang sind sie kleiner und weisen eine stärkere Eosinophilie des Zytoplasmas auf. Das Coelomepithel im Bereich des Müller Ganges ist einschichtig und hochprismatisch. Die Zellen sind sehr schmal. Das Kern/Zytoplasma Verhältnis beträgt 1,2/1. Das Mesothel ragt mit unregelmäßigen Zellkuppen in die Coelomhöhle vor. Die spindelförmigen Kerne der Coelomzellen sind stark basophil. Das Bindegewebe um den Müller Gang besteht aus größeren und kleinere Mesenchymzellen. Diese Zellen sind unregelmäßig bis sternförmig und bilden eine netzartige Verbindung. Zwischen den Zellen liegt ungefärbte Interzellulärsubstanz. Zwischen dem Wolff und dem Müller Gang bildet das Mesenchym eine stegförmige Struktur, die aus dicht angeordneten und zu den Gängen parallel orientierten, länglichen Mesenchymzellen besteht. Jener Bereich des Epithels des Wolff Ganges, welcher dem Müller Gang zugewandt ist, ist hochprismatisch und mehrreihig. Dies ist bei allen Embryonen und Feten zu beobachten. Bei den weiblichen Embryonen und Feten scheint es stärker ausgeprägt zu sein als bei den männlichen. Die Epithelzellen sind hier doppelt so groß und der Zellverband wirkt sehr locker. Die apikal sitzenden Zellen sind ballonartig mit fast ungefärbtem Zytoplasma. Ihr Kern ist rund und lässt keine Nucleoli erkennen. Zudem zeigt sich luminal eine granulierte rosa Auflagerung der Zellen und vereinzelt Kinozilien. Die Basallamina des männlichen Genitalganges in diesem Bereich ist breit und undeutlich konturiert. Diese Epithelveränderung des Wolff Gang ist bis zum Austritt aus der Urniere zu beobachten.

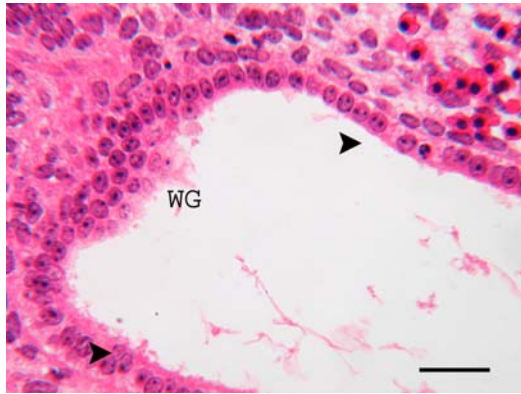


Bild 44: Embryo SSL 5,1 cm, HE, SB=25 μm
Der Epithelabschnitt des Wolff Ganges, welcher in Nachbarschaft zum Müller Gang liegt, ist hochprismatisch und mehrschichtig. Das übrige Epithel des Wolff Ganges (WG) sind isoprismatisch (Pfeil).

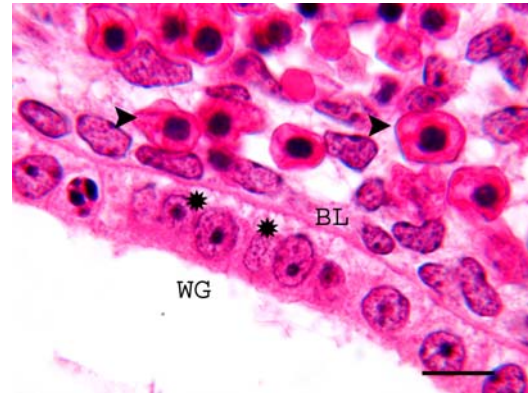


Bild 45: Embryo SSL 5,1 cm, HE, SB=10 μm
Das Zytoplasma der isoprismatischen Epithelzellen des Wolff Ganges (WG) ist basal teilweise ungefärbt und wabig (Sterne). Zwischen den Fibroblasten sind zahlreiche, kernhaltige Erythrozyten (Pfeile) zu beobachten. BL=Basallamina

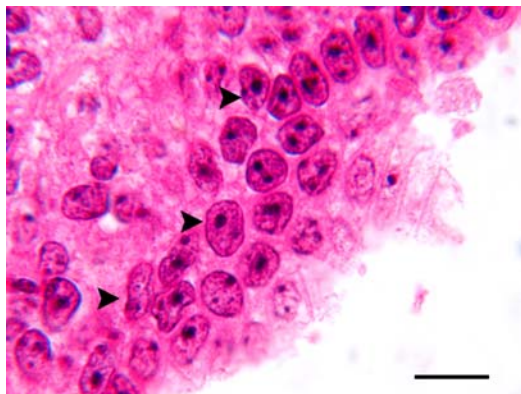


Bild 46: Embryo SSL 5,1 cm, HE, SB=10 μm
Die Epithelzellen des Wolff Ganges (Pfeile), die in direkter Nachbarschaft zum Müller Gang liegen, sind mehrschichtig angeordnet. Eine unterlagernde Basallamina ist nur undeutlich zu erkennen.

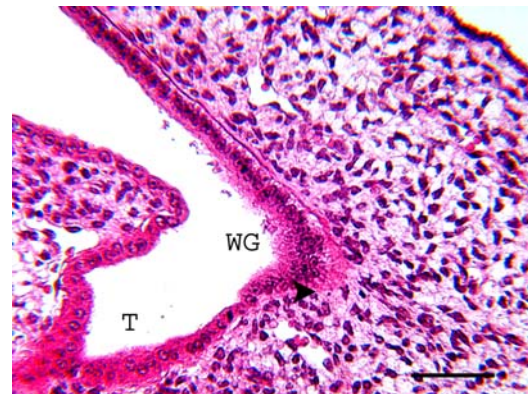


Bild 47: Embryo SSL 5,1 cm, HE, SB=50 μm
Im hochprismatischen Epithelbereich des Wolff Ganges (WG) ist die Basallamina nur schlecht konturiert. T=Tubulus

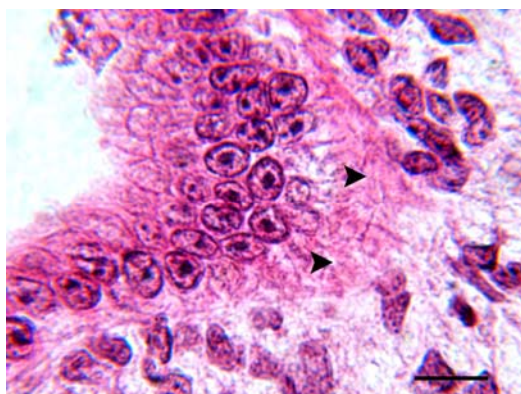


Bild 48: Embryo SSL 5,1 cm, HE, SB=10 μm
Die Basallamina der hochprismatischen Epithelzellen weist zahlreiche Lücken auf (Pfeil). Die Epithelzellen des Wolff Ganges wirken in diesem Bereich ungeordnet. Sie sind hier größer und dichter gedrängt als in den isoprismatischen Bereichen des Wolff Ganges.

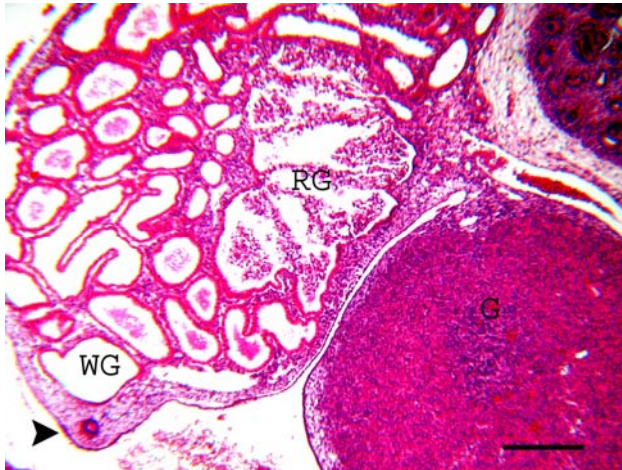


Bild 49: Embryo SSL 5,4 cm, HE, SB=100 µm

Die Urniere liegt dorsal über den Gonaden. Im peripheren Bereich der Gonade (G) lässt sich die Tunica albuginea sehr deutlich erkennen. RG=Riesenglomerulum, WG=Wolff Gang, Pfeil=Müller Gang

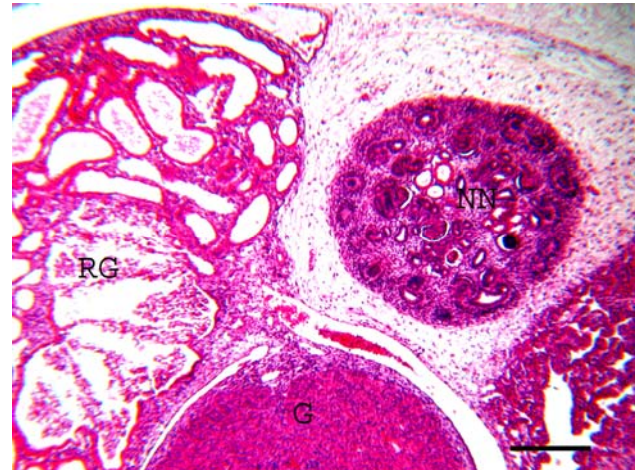


Bild 50: Embryo SSL 5,4 cm, HE, SB=100 µm

Medial der Urniere liegt die Anlage der Nachniere (NN). RG=Riesenglomerulum, G=Gonade

Beim männlichen Embryo sind bei der SSL 3,0 cm die ersten Anzeichen der Degeneration zu erkennen. So formiert sich das embryonale Bindegewebe ringförmig um den Müller Gang. Der ringförmige Mantel besteht aus zwei bis drei Lagen Mesenchymzellen. Diese sind spindelförmig und besitzen längliche Kerne. Das Zytoplasma dieser Zellen ist relativ dunkel. Das übrige Bindegewebe zwischen Müller und Wolff Gang ist unregelmäßig angeordnet und besteht aus undifferenziertem embryonalen Bindegewebe. Das Mesenchym zwischen Müller Gang und Coelomepithel zeigt eine netzartige Struktur. Die Zellen sind größer und weisen weite Interzellularräume auf. Zahlreiche pyknotische Kerne sind zu erkennen. Das anliegende Mesothelium ist in diesem Bereich zwar einschichtig, jedoch hochprismatisch. In den apikalen Bereichen der Epithelzellen des Müller Ganges sind erstmals kleine stark basophile Granula zu erkennen. Das Epithel ist isoprismatisch. Die Zellen sitzen jetzt locker aneinander. Die Zellkerne erscheinen eher rund. Es sind keine Mitosefiguren mehr zu erkennen. Apikal schieben sich vereinzelte Zellkernfragmente in das Lumen.

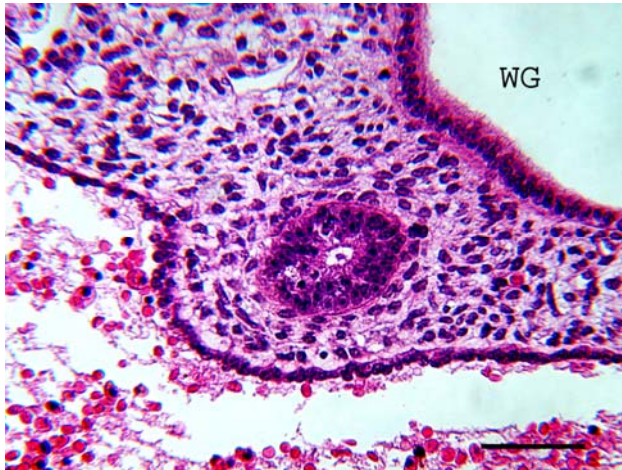


Bild 51: Embryo SSL 5,4 cm, HE, SB=50 μ m

Die Mesenchymzellen um den Müller Gang des männlichen Fetus beginnen zu kondensieren. Die Fibroblasten zwischen Müller und Wolff Gang (WG) liegen ungeordnet.

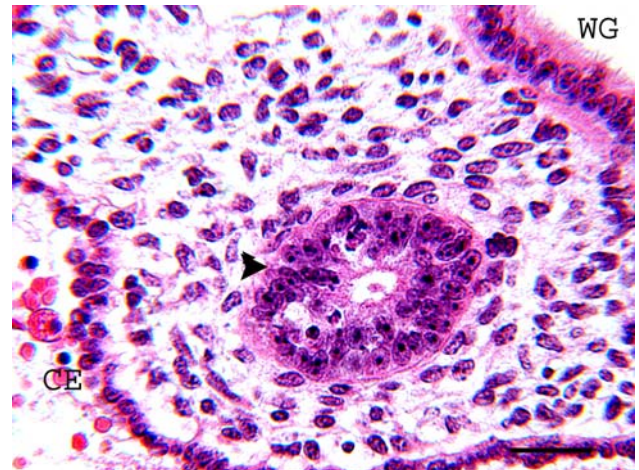


Bild 52: Embryo SSL 5,4 cm, HE, SB=25 μ m

Im apikalen Bereich des männlichen Müller Ganges sind kleine, basophile Granula zu beobachten. Im Epithel des Müller Ganges sind keine Mitosen mehr zu finden. Die Basallamina ist schlecht konturiert (Pfeil). CE=Coelomepithel, WG=Wolff Gang

4.2.1.5 Morphologie des Urogenitaltraktes der Feten mit den SSL 6,1 cm und 6,6 cm

Im histologischen Querschnitt ist nur beim weiblichen Embryo eine deutliche Unterscheidung von Eileiter- und Uterusabschnitt des Müller Gangs möglich.

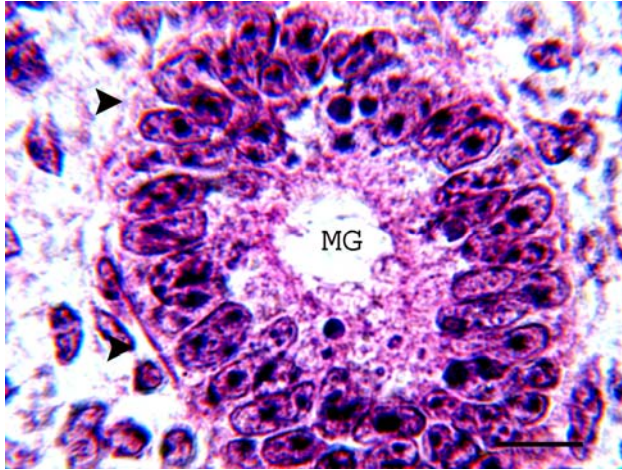


Bild 53: Embryo SSL 6,6 cm, HE, SB=10 μ m
Das Epithel des Müller Gangs (MG), welches später zum Eileiterepithel wird, ist einschichtig und hochprismatisch. Die Zellkerne liegen meist basal.

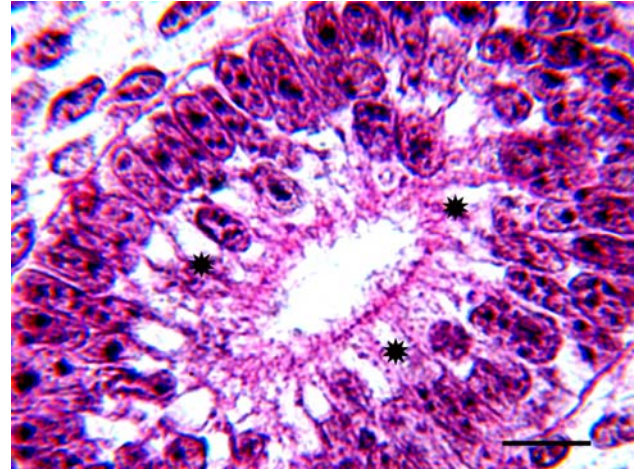


Bild 54: Embryo SSL 6,6 cm, HE, SB=10 μ m
Die Epithelzellen des Müller Gangs, welche sich zum Uterusepithel differenzieren, besitzen im supranukleären Bereich viel ungefärbtes Zytoplasma (Sterne). Außerdem sind apikal viele Zilien zu erkennen.

Die Übergangsstelle liegt direkt hinter dem kaudalen Pol der Urniere. Im Querschnitt ist dieser Bereich auch durch die Absenkung der sonst lateral an der Urniere anliegenden Genitalfalte nach ventral gekennzeichnet. Das Epithel des Eileiters ähnelt grundsätzlich noch dem des Müller Gangs. Es ist hochprismatisch, z.T aber zweireihig. Apikal tragen einige Zellen jetzt Kinozilien. Das Epithel des Uterus ist mehrreihig.

Beim männlichen Embryo hebt sich die Ringbildung um den Müller Gang deutlicher hervor. Sie besteht jetzt aus vier bis fünf Lagen Mesenchymzellen. Die Kondensation des embryonalen Bindegewebes ist nicht mehr nur im kranialen Teil des Müller Gangs zu finden, sondern erstreckt sich bis auf den Bereich des kaudalen Urnierepols. Das Zytoplasma der ringbildenden Mesenchymzellen färbt sich heller eosinophil als jenes der restlichen Bindegewebszellen. Zudem sind diese Zellen größer und es treten weite Interzellularräume auf. Die einzelnen Zellen stehen über feine Zellfortsätze miteinander in Verbindung. Die Basallamina des Müller Gangs ist an einigen Stellen unterbrochen. Das Epithel des Müller Gangs ist jetzt kubisch und einschichtig. Die Epithelzellen sitzen locker aneinander. Ihr apikaler Zellsaum ist regelmäßig und weist keine zytoplasmatischen Ausstülpungen auf. Die Kerne sind nahezu rund. Ein weiterer Unterschied zwischen weiblichem und männlichem Müller Gang kann in den unterschiedlichen Durchmessern der Genitalgänge festgestellt werden. So ist das Lumen des Müller Gangs beim weiblichen Tier meist halb so groß wie jenes des Wolff Gangs. Im Gegensatz dazu besitzt der männliche Müller Gang nur ein sehr kleines Lumen, während der Wolff Gang beim männlichen Embryo circa ein 10fach größeres Lumen besitzt.



Bild 55: Embryo SSL 6,1 cm, HE, SB=100 μ m
Der Wolff Gang (WG) des männlichen Fetus besitzt ein ausladendes Lumen.

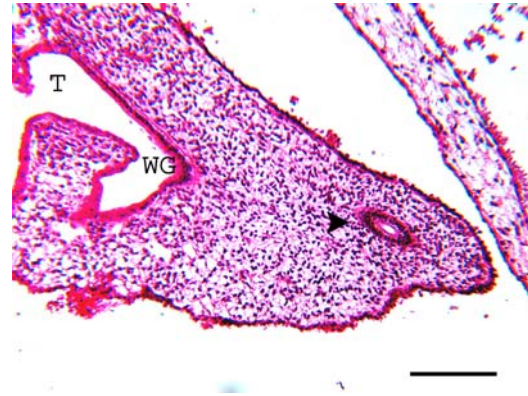


Bild 56: Embryo SSL 6,6 cm, HE, SB=100 μ m
Der Wolff Gang (WG) des weiblichen Fetus besitzt im Vergleich zum männlichen Fetus (Bild 55) nur ein kleines Lumen. T=Tubulus

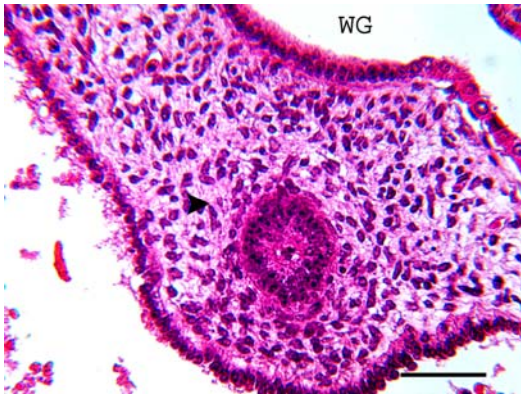


Bild 57: Embryo SSL 6,1 cm, HE, SB=50 μ m
Der männliche Müller Gang ist nahezu rund und besitzt nur ein sehr kleines Lumen, welches hier mit Zellresten gefüllt ist. WG=Wolff Gang

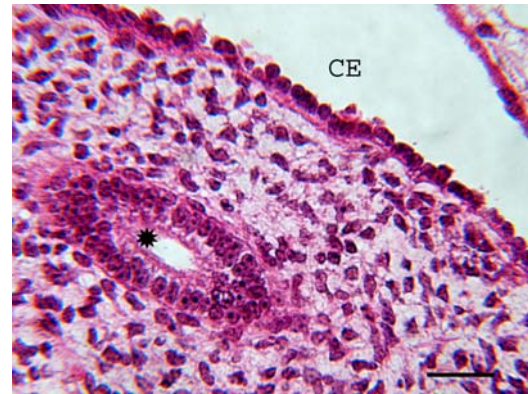


Bild 58: Embryo SSL 6,6 cm, HE, SB=50 μ m
Der Müller Gang des weiblichen Fetus ist schlitzförmig und weist ein deutliches Lumen (Stern) auf. CE=Coelomepithel

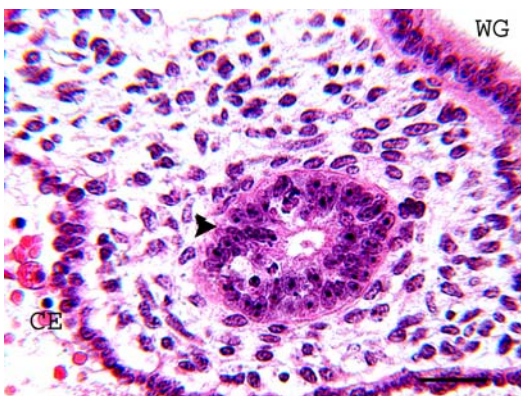


Bild 59: Embryo SSL 6,1 cm, HE, SB=50 μ m
Die Mesenchymzellen um den Müller Gang des männlichen Fetus beginnen sich ringförmig anzuordnen. Die Basallamina ist partiell schlecht konturiert (Pfeil). CE_Coelomepithelzellen, WG=Wolff Gang

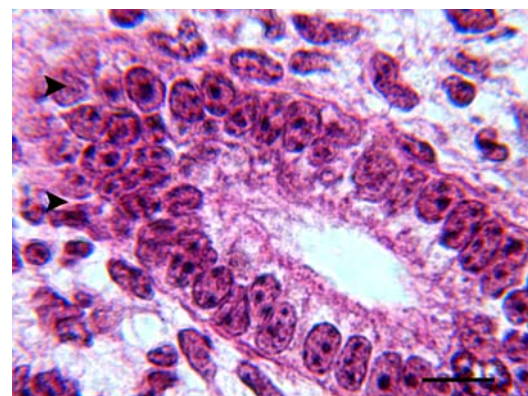


Bild 60: Embryo SSL 6,6 cm, HE, SB=10 μ m
Das Epithel des Müller Ganges beim weiblichen Fetus ist stellenweise mehrschichtig und ungeordnet. In diesen Bereichen ist die unterlagernde Basallamina nur undeutlich zu erkennen (Pfeil).

4.2.1.6 Morphologie des Urogenitaltraktes der Feten mit den SSL 7,0 cm, 7,1 cm, 8,4 cm und 12,0 cm

Die Urniere ist bis auf wenige Anteile im kaudalen Bereich degeneriert. Der Eileiter kann vom Uterus anhand seines geringeren Querschnitts eindeutig unterschieden werden. Anhand von Schnittserien kann der Verlauf des Eileiters verfolgt werden. Das Infundibulum öffnet sich nach ventral in die Bauchhöhle. In seinem Verlauf nach hinten wendet sich der Eileiter nach dorsal und verläuft zunächst horizontal nach kaudal. Im Bereich des Isthmus zeigt er steil nach ventral und geht in einer leichten Linksbiegung in den Uterus über. Eine Aufschlängelung des Eileiters ist noch nicht vorhanden. Seine Länge beträgt circa 7,0 bis 8,0 mm. Der präsumptive Ampullenteil scheint bereits in seinem Durchmesser erweitert zu sein. Das Epithel des Eileiters ist durchgehend einschichtig und hochprismatisch. Apikal zeigen sich vereinzelt Kinozilien. Einige Zellen wölben sich kappenartig ins Lumen vor. Vereinzelt Zellen scheinen in das Lumen abgegeben zu werden. Innerhalb des späteren Infundibulum- und Ampullenanteils schieben sich 2 bis 3 Epithelleisten leicht ins Lumen vor. Diese sind jedoch nicht von Mesenchym unterlagert. Das Bindegewebe um den Eileiter ist noch undifferenziert und weist keine spezielle Verlaufsrichtung auf. Beim männlichen Fetus hat das Lumen des Wolff Ganges an Größe zugenommen.

Zusammenfassung der wichtigsten Ergebnisse:

- Das Coelomepithel scheint an der Trichterbildung beteiligt zu sein. So beginnt es in diesem Bereich zu proliferieren. Es wird hochprismatisch und mehrschichtig. Sämtliche morphologische Untersuchungen deuten darauf hin, dass die Auskleidung des Trichters vom Coelomepithel abstammt. Da sich der Müller Gang aus meiner Sicht vom Grund des Trichters absetzt, stammt somit auch das Epithel des Müller Ganges vom Coelom ab. Einen Unterschied innerhalb der Bildung des Trichterfeldes und des Müller Gang von weiblichen und männlichen Embryonen kann anhand der obigen Beobachtungen nicht erkannt werden.
- Als weiteren Punkt im Bezug auf das Coelomepithel muss erwähnt werden, dass dieses in allen Bereichen welche über oder in der Nähe des Müller Ganges liegen, seine hochprismatische partiell mehrschichtige Form beibehält.
- Ein anderes interessantes Phänomen ist im Wolff Gang zu lokalisieren. So wechselt sein üblicherweise einschichtiges, isoprismatisches Epithel in Bereichen, welche dem Müller Gang zugewandt sind, sein Erscheinungsbild. Es wird hochprismatisch und zeigt sich ebenso wie das Coelomepithel mehrschichtig. Die Zellen sind größer und erscheinen apikal wabig. Außerdem ist die Basallamina in Richtung auf den Müller Gang schwächer ausgeprägt. Sie wirkt verwischt, als ob die einzelnen Schichten der Basalmembran auseinander weichen würden.
- Das Bindegewebe um den Müller Gang und zwischen den beiden Gängen ist dichter gedrängt als in den übrigen Bereichen der Urniere.
- Alle oben genannten Punkte weisen auf Interaktionen der verschiedenen Zelltypen hin. So spielt das Coelomepithel an der Bildung des Trichterfeldes bzw. während des Wachstums des

Müller Gangs nach kaudal anscheinend eine ebenso große Rolle wie das Epithel des Wolff Gang und das den Müller Gang umgebende Stroma.

4.2.1.7 Morphologie der fetalen und postnatalen Eileiter

Allgemeine Anmerkungen zur lichtmikroskopischen Auswertung:

Die Epithelzellen wurden anhand folgender lichtmikroskopischer Kriterien differenziert:

- Undifferenzierte Zellen (UZ): Schmale, säulenförmige Zellform, quadratische bis längliche Zellkerne.
- Zilien-/Flimmerzellen (ZZ): Rund bis sackförmig, sehr großer ovoider Kern, Zytoplasma ungefärbt bis hell eosinophil.
- Sekretorische Zellen (SZ): Den UZ ähnlich; schmal, länglich; Zellkern; Zellkern heller als jener der ZU; sporadisch apikal solitärere Zilien; apikal teilweise Protrusionen vorhanden;
- Riesenzellen: Größte Zellen im Epithel, wabige polygonale bis runde Form, Zellkern unregelmäßig geformt, Kernmembran teilweise eingedellt, sind möglicherweise modifizierte oder neu gebildete Zilienzellen.
- Bei der HE-Färbung lässt sich beobachten, dass vor allem bei den Embryonen mit kleinerer Scheitel-Steiß-Längen (SSL) teilweise keine Basophilie der Zellkernes bzw. eine unregelmäßig starke basophile Anfärbung des Kerne zu verzeichnen ist.
- Eine genaue Unterscheidung von SZ und UZ ist lichtmikroskopische nur schwer möglich.

4.2.1.8 Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels der SSL 18,0 cm / 20,4 cm/ 29,0 cm

Das Eileiterepithel der Segmente 1 – 4 liegt weist ein einschichtiges und größtenteils noch wenig differenziertes Epithel auf. Die Zellen sind hochprismatisch und sehr schlank. Ihre lateralen Zellmembranen sind meist nach innen eingebuchtet. Die Zellen sitzen eng aneinander und scheinen lateral sehr intensive Zell-Zell- Verbindung zu besitzen. Die Kerne der Epithelzellen sind stäbchenförmig. Sie passen sich der Form der Epithelzellen an. Das Kern/Zytoplasmaverhältnis beträgt 1:0,5. Die Kernmembran erscheint partiell eingefaltet. Die Kerne liegen hauptsächlich zentral innerhalb der Zellen. Jeder Zellkern besitzt meist drei sehr gut erkennbare Nucleoli, welche sich an die Kernmembran anlagern. Im gesamten basalen Bereich ist das Zytoplasma nur schwach eosinophil und lässt stellenweise kleine vakuolenartige Strukturen erkennen. Das restliche Zytoplasma ist stark eosinophil gefärbt. Die Basalmembran ist in allen Segmenten lichtmikroskopisch erkennbar. Sie wirkt jedoch in Bereichen der Faltenanbildung schwächer ausgebildet und ist zum Teil unterbrochen.

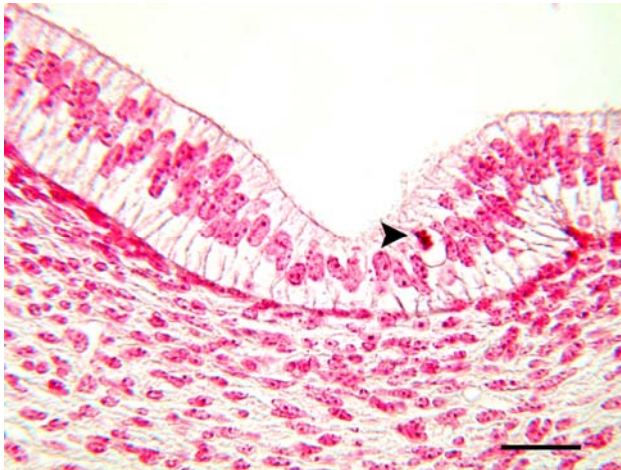


Bild 61: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=25 μ m
Hochprismatisches Eileiterepithel mit einer Mitosefigur (Pfeil).

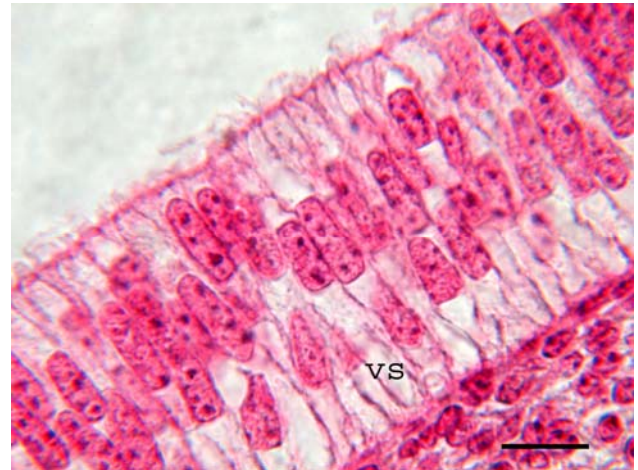


Bild 62: Fetus SSL 29,0 cm, Amp, HE, SB=10 μ m
Undifferenzierte Eileiterzellen mit säulenförmiger Gestalt und größtenteils zentral liegendem Kern. Im basalen Bereich sind die vakuolenartigen Strukturen (VS) zu beobachten.



Bild 63: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 μ m
Einschichtige, hochprismatisches Epithelzellen mit zentral sitzenden Kernen. Vereinzelt sind Zellen zu sehen die im apikalen Bereich kelchförmig erweitert sind.

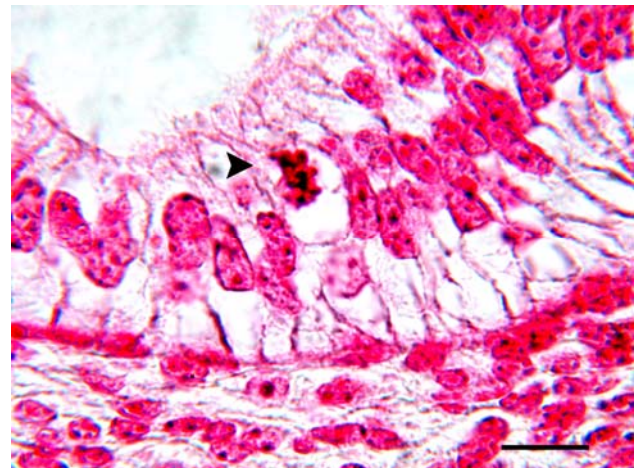


Bild 64: Fetus SSL 20,4 cm, Amp, HE, SB=10
Ein- bis mehrschichtige Epithellagen mit einer apikal liegenden Mitosefigur (Pfeil). Im basalen Zytoplasma sind teilweise wabige Strukturen zu erkennen.

- Infundibulum SSL 29,0 cm (Segment 1)

Neben den undifferenzierten Epithelzellen sind hier vereinzelt breite kelch- bis kugelförmige Zellen innerhalb des Epithelverbandes zu erkennen. Diese Zellart besitzt einen rund-ovalen Kern, welcher sich meist basal befindet. Der Kern ist hell angefärbt und besitzt jeweils einen dominanten Nucleolus, welcher sich in der Mitte des Kernes befindet. Vereinzelt sind große runde sehr helle Zellen im apikalen Bereich des Epithels zu finden. Diese sind teilweise nur noch durch einem schmalen Steg mit der Basalmembran verbunden, ragen jedoch nicht in das Lumen hinein. Luminal sind Mikrovilli vorhanden. Diese bilden jedoch keinen regelmäßigen Bürstensaum. Die Oberfläche des Epithels ist eben mit einer unregelmäßig eosinophil gefärbten Oberflächenauflagerung. Sie weist zum Teil eine

fadige bis vakuoläre Struktur auf. Vereinzelt lassen sich solitäre Zilien vermuten.

Tab. 11 Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters der Feten mit den SSL 18,0 cm, 20,4 cm und 29,0 cm.

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig bis mehrschichtig
	Zellform	hochprismatisch/ teilweise hypertroph
	Falten	1-3 Primärfalten
	Fremdzellen	selten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	unregelmäßig, fadenförmige Auflagerungen
	Basalmembran	eben, in den Primärfalten unterbrochen
	Mikrovilli	+
	Protrusionen	+/- (ohne Kern)
Undifferenzierte Zellen (UZ)	Zellform	säulenförmig
	Zellkernlage	Zellmitte
	Zellkernform	quadratisch bis länglich
	Kernplasmafärbung	deutlich eosinophil
	Nucleolus	1 -4
	Zilien	+ vereinzelt, sehr lang, teilweise verklebt
	Zytoplasmafärbung	weiß bis hell eosinophil
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	kegel- bis becherförmig
	Zellkernlage	zentral bis apikal
	Zellkernform	oval, bauchig
	Kernplasmafärbung	hell, wirkt wabig
	Nucleolus	1 dominanter, 3-4 kleinere Nucleoli.
	Zilien	+-(keine Büschel)
	Zytoplasmafärbung	teilweise apikal kleine schwarze Pünktchen, sehr schwach, + noch nicht zu differenzieren
Sekretorische Zellen (SZ)	Zellform	im Epithel basal 3 -4 Lymphos
	Zellkernlage	
	Zellkernform	
	Kernplasmafärbung	
	Nucleolus	
	Zilien	
Freie Zellen		im Epithel basal 3 -4 Lymphos
Stiftchenzellen		-
Mitosen		1 -3
Lamina propria	Dichte in Falten	+++
	zirkuläre Schicht	1-3 Lagen,
	Falteneinzug	+, breit
	Fremdzellen	-
Tunica muscularis	Dicke	sehr schmal
	Längsschicht	nicht zu differenzieren
	Querschicht	
	Freie Zellen	-
Gefäße		zahlreiche sehr kleine in Lamina propria
Lumen	Form	oval, unregelmäßig
	Inhalt	keiner
Besonderheiten		zahlreiche Riesenzellen mit ovaler Zellform und sehr großem Zellkern

+/- = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

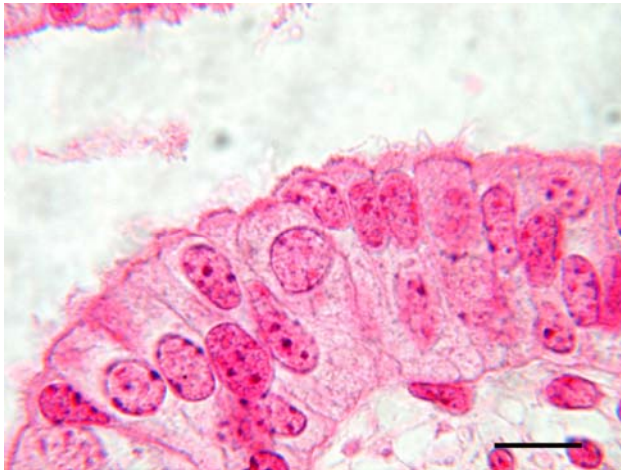


Bild 65: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm
Epithelverband im Bereich von Faltenknospen mit Zilienzellen, deren Kerne zentral zu lokalisieren sind. Daneben eine „Riesenzelle“ mit ihrer stegförmigen Verbindung zur Basallamina.

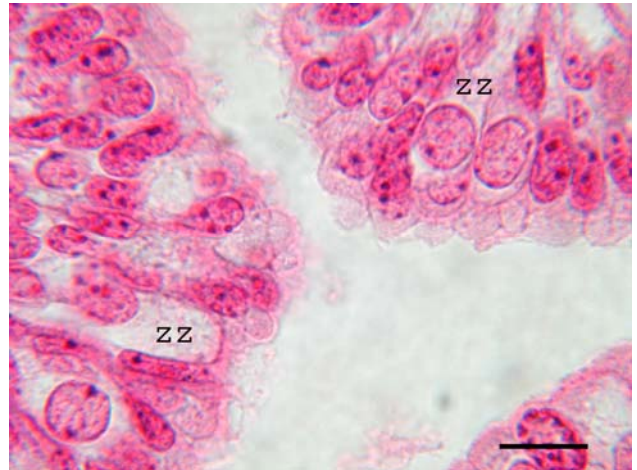


Bild 66: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm
Eileiterepithel mit becherförmigen Zellen und „Riesenzellen“ (ZZ). Dazwischen liegen zahlreiche, undifferenzierte Epithelzellen.

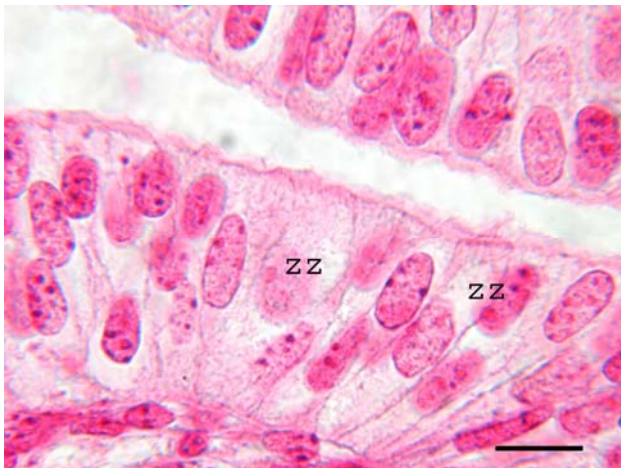


Bild 67: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm
Becher- bis kelchförmige Zellen (ZZ) mit dunkler Granulierung im apikalen Bereich. Vereinzelt können auch solitäre Zilien erkannt werden.

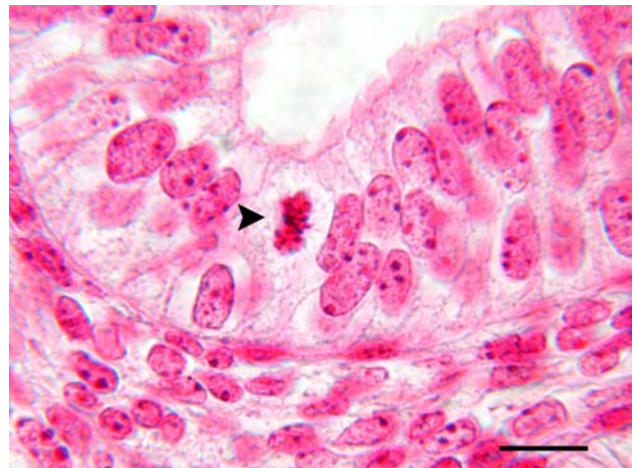


Bild 68: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm
Fetales Eileiterepithel mit einer Zelle in Mitose (Pfeil).

- Ampulla (Segment 2)

Die Ampulla zeigt weitgehend die selben histologischen Eigenarten wie im Infundibulum bereits beschrieben. Lediglich die Anzahl der kelch- bis kegelförmigen Zellen ist vermindert. Deren Kern befindet sich hier hauptsächlich im apikalen Zellbereich. Zudem zeigen sich luminal fast keine Auflagerungen.

Tab. 12 Histomorphologische Befunde der Ampulla des fetalen Eileiters der Feten mit den SSL 18,0 cm, 20,4 cm und 29,0 cm.

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig bis mehrschichtig
	Zellform	iso- bis hochprismatisch
	Falten	1- 2 Primärfalten
	Fremdzellen	wenige
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	keine Auflagerungen, eben
	Basalmembran	eben, partiell unterbrochen
	Mikrovilli	+
	Protrusionen	-
Undifferenzierte Zellen (UZ)	Zellform	säulenförmig
	Zellkernlage	mittig
	Zellkernform	quadratisch
	Kernplasmafärbung	deutlich eosinophil bis basophil
	Nucleolus	1 -4
	Zilien	vereinzelt, kurz
	Zytoplasmafärbung	ungefärbt bis hell rosa
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	kegel- bis kelchförmig
	Zellkernlage	apikal
	Zellkernform	rund, groß
	Kernplasmafärbung	eosinophil – hell basophil
	Nucleolus	1 dom , mehrere kleine
	Zilien	vereinzelt
	Zytoplasmafärbung	sehr hell eosinophil
	Granulierung	partiell apikal
Sekretorische Zellen (SZ)	Zellform	noch nicht differenziert
	Zellkernlage	
	Zellkernform	
	Kernplasmafärbung	
	Nucleolus	
	Zilien	
Freie Zellen		1- 3 Lymphozyten
Stiftchenzellen		-
Mitosen		mehrere
Lamina propria	Anordnung in Falten	locker
	zirkuläre Schicht	1
	Falteneinzug	keiner
	Freie Zellen	-
Tunica muscularis	Dicke	sehr locker
	Längsschicht	nicht zu trennen
	Querschicht	
	Zellform	rund bis polygonal, große Interzellularspalten
Gefäße		in Lam. muscularis viele kleine, am Übergang zur Subserosa große Gefäße mit Erythrozyten
Lumen	Form	unregelmäßig oval
	Inhalt	keiner
Anmerkung		-

+ - = selten, + = wenig, ++ = gehäuft +++ = viele

- Isthmus (Segment 3)

Im Isthmus dominieren die hochprismatischen Epithelzellen. Diese schieben sich teilweise kappenartig in das Lumen vor. Vor allem innerhalb der pilzförmigen, kurzen Primärfalten falten sie sich fächerförmig auf. Die Zellkerne sitzen meist zentral. Sack- bis kugelförmige Zellen sind nur noch vereinzelt zu erkennen. Meist sind diese nur noch über eine schmale Zytoplasmabrücke mit der Basallamina verbunden und tragen ihren Kern apikal. Die Epitheloberfläche ist in diesem Abschnitt sehr stark mit granulierter Auflagerung bedeckt. Im Epithel sind durchschnittlich 3–6 Mitosen zu finden. Zusätzlich liegen basal im Epithel und der Lamina propria zahlreiche kleine Lymphozyten.

Tab. 13 Histomorphologische Befunde des Isthmus der fetalen Eileiter der Feten mit den SSL 18,0 cm, 20,4 cm und 29 cm.

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig bis mehrschichtig
	Zellform	hochprismatisch
	Falten	circa kleine 27 Primärfalten (Pf)
	Fremdzellen	zahlreich (+++)
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	vereinzelt schieben sich Zellkappen in das Lumen
	Basalmembran	deutlich, im Faltenbereich z.T. unterbrochen, heller
	Mikrovilli	+
	Protrusionen	-
Undifferenzierte Zellen (UZ)	Zellform	hochprismatisch, fächerförmig
	Zellkernlage	breiter zentral gestreut als in Amp und Inf
	Zellkernform	länglich
	Kernplasmafärbung	partiell dunkel basophil
	Nucleolus	1-4
	Zilien	einzelne, lang
	Zytoplasmafärbung	basal ungefärbt, sonst eosinophil
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	kegelförmig, meist mit schmalem Steg mit Basallamina verbunden
	Zellkernlage	apikal
	Zellkernform	groß, rund
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1 dominanter
	Zilien	nicht deutlich zuzuordnen
	Zytoplasmafärbung	sehr hell rosa bis weiss
	Granulierung	apikal, vereinzelte dunkle Punkte
Sekretorische Zellen (SZ)	Zellform	
	Zellkernlage	
	Zellkernform	
	Kernplasmafärbung	
	Nucleolus	
	Zilien	
Freie Zellen		+++ , meist basal, vereinzelte wandern apikal
Stiftchenzellen		-
Mitosen		3-6
Lamina propria	Anordnung in Falten	doppelt so breit wie bei Infundibulum und Ampulla
	zirkuläre Schicht	5-6
	Falteneinzug	-
	Freie Zellen	+++ , meist in Gruppen unter Basalmembran
Tunica muscularis	Anordnung	doppelt so breit wie in Infundibulum und Ampulla
	Längsschicht	
	Querschicht	
	Freie Zellen	-
Gefäße		+++
Lumen	Form	dreieckig-oval, unregelmäßig
	Inhalt	Zellkerne, Erythrozyten
Anmerkung		Basallamina in Faltenbereich unterbrochen

+ - = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

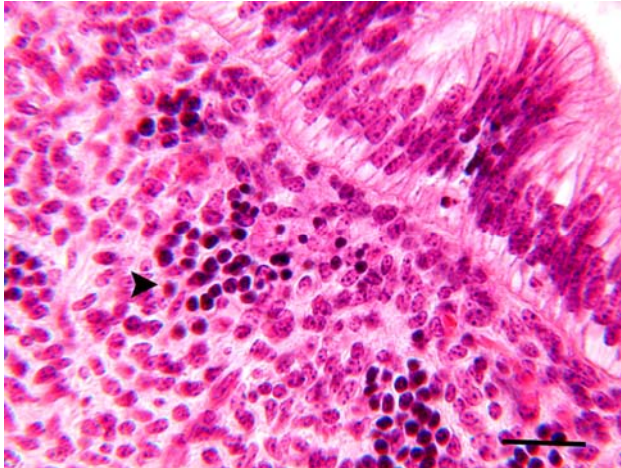


Bild 69: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm
Kleine Primärfalten mit aufgefächerten Epithelzellen. Im darunter gelegenen Stroma befinden sich Anhäufungen von Lymphozyten (Pfeil) und kleinere Blutgefäße.

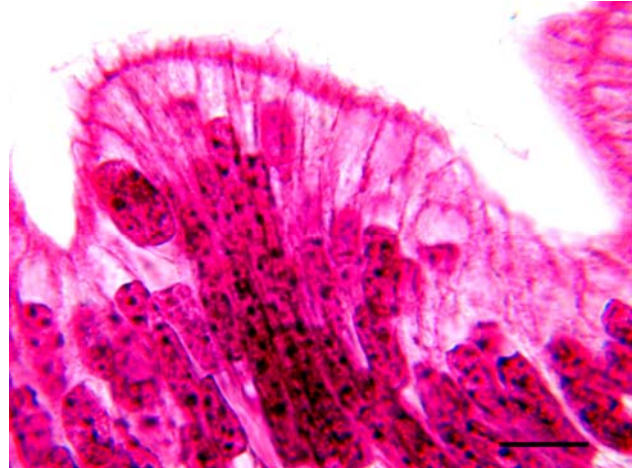


Bild 70: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm
Hochprismatische Eileiterepithelzellen mit zentral sitzenden Zellkernen. Dazwischen gliedert sich eine Zilienzelle mit apikalem Zellkern ein.

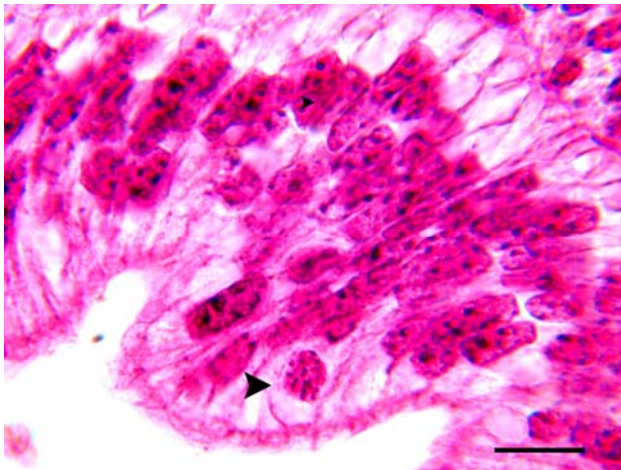


Bild 71: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm
Das Epithel setzt sich überwiegend aus undifferenzierten Epithelzellen zusammen. Dazwischen ist eine becherförmige Zilienzelle (Pfeil) zu sehen.

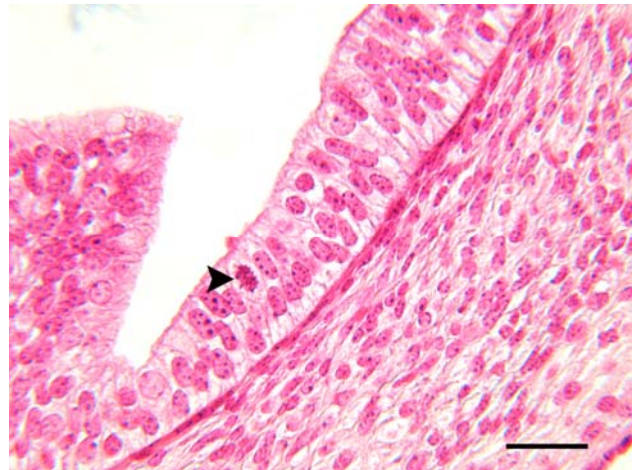


Bild 72: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=50 µm
Das Epithel ist unterschiedlich hoch. Der Kern einer undifferenzierten Epithelzelle befindet sich in Mitose (Pfeil). Rechts ist eine Proliferationszone zu lokalisieren.

- Uterotubärer Übergang (UTÜ) (Segment 4)

Der Epithelverband entspricht bis auf eine weiter Abnahme der Zilienzellen und der apikalen Auflagerungen dem Bild des Isthmus.

4.2.1.9 Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels der SSL 31,0 cm/ 32,0 cm/ 41,0 cm

Innerhalb des Epithels sind keine gravierenden Veränderungen im Vergleich zu der vorhergehenden Gruppe der fetalen Eileiter zu verzeichnen. Es dominieren sehr schlanke und hochprismatische Zellen. Bei diesen Zellen kann lichtmikroskopisch nur schwer zwischen noch nicht ausdifferenzierten und aktiven sekretorischen Zellen unterschieden werden. Das selektiv, einheitliche Zellbild wird durch sack- bis kelchförmige Zellen unterbrochen. Diese Flimmerzellen sind innerhalb des Infundibulums am häufigsten und nehmen in ihrer Anzahl in Richtung der UTJ ab. Die Basalmembran ist in allen vier Segmenten als deutlich eosinophile Struktur erkennbar, welche das Stroma vom Epithel trennt. Während sie im den Segmenten 1 und 2 zart erscheint, verläuft sie in den restlichen Segment eben und ist stärker ausgeprägt.

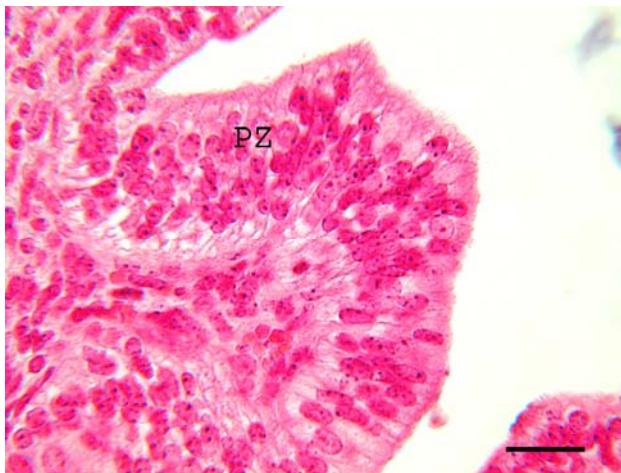


Bild 73: Fetus SSL 32,0 cm, Amp, HE, SB=25 μ m
 Faltenknospe mit proliferierendem Epithel (PZ). Die Basallamina wirkt sehr zart und erscheint in zahlreichen Bereichen unterbrochen.

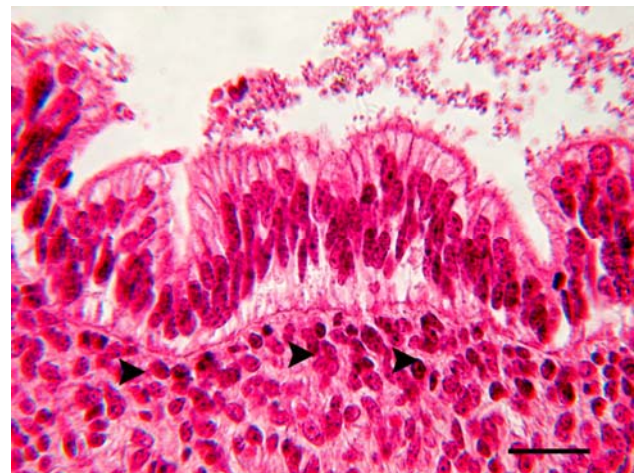


Bild 74: Fetus SSL 32,0 cm, Isth, HE, SB=25 μ m
 Primärfalten des Isthmus. Im Vergleich zu Infundibulum und Ampulla verläuft die Basalmembran regelmäßiger und ist deutlicher ausgeprägt.

- Infundibulum (Segment 1)

Die Zellkerne der UZ/SZ liegen in unterschiedlichen Höhen im Epithel. Die Anfärbung des Kernplasmas bei der HE-Färbung variiert und reicht von dunkel eosinophil bis basophil (nur wenige Kerne). Die zilientragenden Zellen sind kegelförmig. Die Kerne befinden sich hauptsächlich im mittleren Bereich der Zelle. Die ovoiden Kerne sind nur schwach gefärbt. Im supranukleären Areal dieser Zellen sind vakuolenartige Strukturen zu erkennen. Diese Gebilde sind teilweise mit der Zellmembran verbunden bzw. verschmelzen apikal mit ihr. Zudem sind kleine dunkle Granula im apikalen Bereich zu erkennen. Innerhalb des Epithels konnten 3 bis 4 Mitosen pro Gesichtsfeld (400 VG) gezählt werden.

Tab. 14 Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters der Feten mit den SSL 31,0 cm, 32,0 cm und 41,0 cm.

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig-mehrschichtig
	Zellform	isoprismatisch bis hochprismatisch
	Falten	9-12 Primärfalten/ finger-bis blattförmig
	Fremdzellen	++
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	wenig
	Basalmembran	zart, teilweise unterbrochen
	Mikrovilli	++
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	säulenförmig, lateralen Seiten eingedrückt
	Zellkernlage	basal –apikal gestreut
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	stark eosinophil-basophil
	Nucleolus	1-3 oft am Rand
	solitär Zilien	vereinzelt
	Zytoplasmafärbung	schwach eosinophil
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	kegelförmig-rund
	Zellkernlage	mittig-apikal
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	eosinophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	kurze Zilien
	Zytoplasmafärbung	weiss bis hell eosinophil
	Granulierung	wenig apikal unter Membran
Sekretorische Zellen (SZ)	Zellform	schlecht von undifferenzierten Zellen zu unterscheiden.
	Zellkernlage	
	Zellkernform	
	Kernplasmafärbung	
	Nucleolus	
	Zilien	
Freie Zellen		++ meist Lymphozyten
Stiftchenzellen		-
Mitosen		3–5 pro Gesichtsfeld (400 VG)
Lamina propria	Anordnung in den Falten	in Falten eng
	zirkuläre Schicht	1-2
	Falteneinzug	schmal, nicht bis in die Spitzen
	Freie Zellen	++
Tunica muscularis	Dicke	schmal
	Längsschicht	nicht differenzierbar
	Querschicht	
	Freie Zellen	-
Gefäße		++
Lumen	Form	rund
	Inhalt	keiner
Anmerkung		-

+ - = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

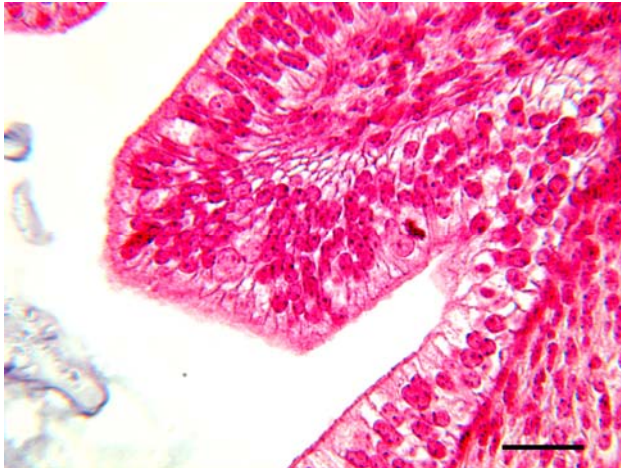


Bild 75: Fetus SSL 32,0 cm, Inf, HE, SB=25 μ m
Epithel einer Primärfaltenspitze mit undifferenzierten Zellen und sekretorischen Zellen. Dazwischen liegen Zilienzellen, welche im apikalen Bereich vakuolenartige Strukturen und Granula enthalten. Teilweise verliert das Epithel seine einschichtige, hochprismatische Anordnung und zeigt sich mehrschichtig.

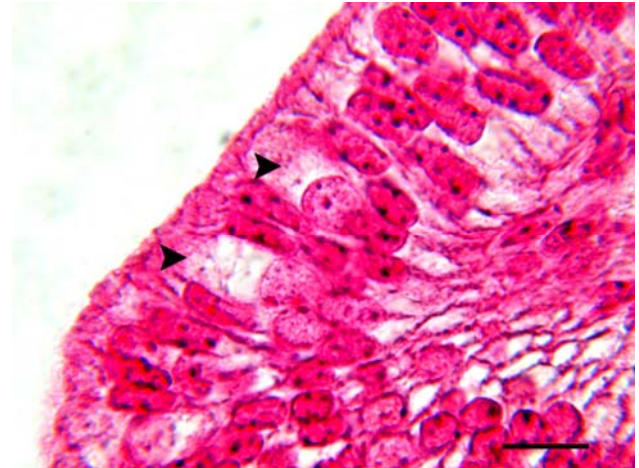


Bild 76: Fetus SSL 32,0 cm, Inf, HE, SB=25 μ m
Ausschnitt der Lamina mucosae, welcher zahlreiche schmale undifferenzierte und sekretorische Zellen enthält. Das Zytoplasma der Zilienzellen ist hell rose (Pfeile). Ihre ovoiden Zellkernsitzen meist mittig und enthalten einen dominanten Nucleolus. Im apikalen Bereich sind wabige Strukturen und dunkle Granula zu sehen.

- Ampulla (Segment 2)

Morphologisch entspricht das Epithel der Ampulla weitgehend dem des Infundibulums. Die Kerne der UZ/SZ liegen jedoch hier meist zentral oder apikal, während die Kerne der ZZ nur apikal lokalisiert sind. Im luminalen Bereich der ZZ sind nur wenige Granula ähnliche Strukturen zu erkennen. Die Oberfläche des Epithels verläuft regelmäßig. Es ist nur eine sehr feine, fadige Auflagerung zu erkennen. Vakuolenartige Strukturen sind im supranukleären Bereich zu sehen.

Tab. 15 Histomorphologische Befunde der Ampulla des fetalen Eileiters der Feten mit den SSL 31,0 cm, 32,0 cm und 41,0 cm.

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig bis mehrschichtig
	Zellform	iso- bis hochprismatisch
	Falten	4 -5 PF
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	eben/keine
	Basalmembran	dünn. partiell nicht sichtbar
	Mikrovilli	++
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	säulenförmig, lateralen Seiten eingedrückt
	Zellkernlage	zentral-apikal gestreut
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	stark eosinophil-basophil
	Nucleolus	1-3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt
Zilienzellen (ZZ)	Zytoplasmafärbung	schwach eosinophil
	Zellform	kegelförmig-rund
	Zellkernlage	apikal
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	eosinophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
Sekretorische Zellen (SZ)	solitär Zilien	vereinzelt, kurze
	Zytoplasmafärbung	weiss bis hell eosinophil
	Granulierung	wenig apikal unter Membran
	Zellform	schlecht von undifferenzierten Zellen zu unterscheiden
	Zellkernlage	
	Zellkernform	
Kernplasmafärbung		
Nucleolus		
Zilien		
Freie Zellen		1-3 kleine Lymphozyten
Stiftchenzellen		-
Mitosen		circa 8, apikal
Lamina propria	Anordnung in Falten	++
	zirkuläre Schicht	1-2 Schichten
	Falteneinzug	schmäler als Inf
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Tunica muscularis	Anordnung in Falten	breiter als Infundibulum
	Längsschicht	nicht unterscheidbar
	Querschicht	
	Freie Zellen	-
Gefäße		++
Lumen	Form	rund bis oval
	Durchmesser	
	Inhalt	keiner
Anmerkung		keine

+ - = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

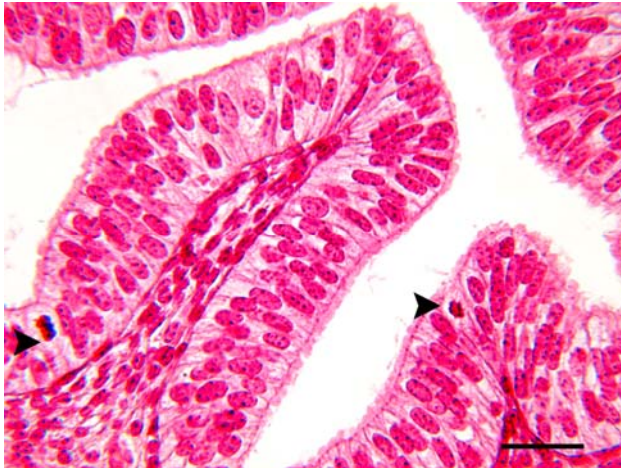


Bild 77: Fetus der SSL 32,0 cm, Amp ,HE, SB=25 μm

Einschichtig, hochprismatische Epithelzellen mit zahlreichen Mitosen (Pfeil)

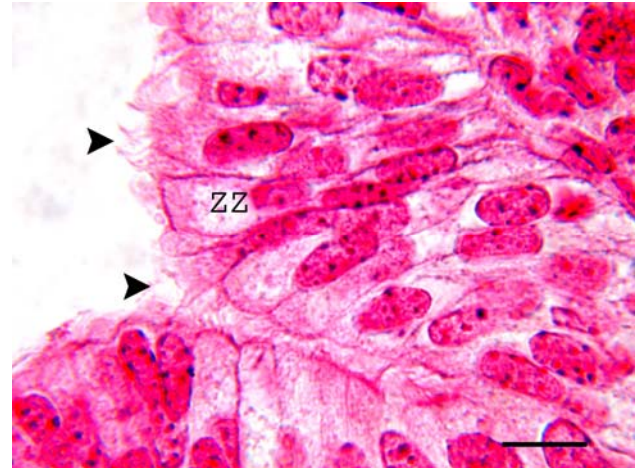


Bild 78: Fetus der SSL 32,0 cm, Amp, HE, SB=10 μm

Zilienzellen (ZZ) mit dunkler Granulierung unter der apikalen Zellmembran. Die Zilien (Pfeile) sind deutlich zu sehen.

- Isthmus (Segment 3)

Im Segment 3 ist die Zelldifferenzierung nicht so ausgeprägt wie in Segment 1 und 2. Hier liegt ein einschichtiges, hochprismatisches Epithel vor, welches aus langen, schmalen Zellen mit dunklem Zellkern besteht. Die Zellkerne sitzen hauptsächlich im mittleren Zytoplasmabereich. Vereinzelt schieben sich die apikalen Zellkuppen dieser Zellen kappenartig in das Lumen vor. Die Zellkerne dieser Zellen wirken etwas heller (\Rightarrow SZ) als die der übrigen schmalen Zellen (\Rightarrow ZU). Sporadisch können große, breite und chromophobe Zellen von diesen unterschieden werden. Diese Zellen sind gekennzeichnet durch einzelne lange Zilien und einen in der Zellmitte zu lokalisierenden Kern mit großem Nucleolus. Luminal zeigt das Epithel eine starke, geschichtete Auflagerungen, die sich unregelmäßig an die Zellen anlagern.

Tab. 16 Histomorphologische Befunde des Isthmus des fetalen Eileiter der Feten mit den SSL 31,0 cm, 32,0 cm und 41,0 cm.

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig bis mehrschichtig
	Zellform	iso- bis hochprismatisch
	Falten	21 kleine, hügelartige Primärfalten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	eben/keine
	Basalmembran	Dünn, partiell nicht sichtbar
	Mikrovilli	++
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	sehr schmal und lang
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1-3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt, lateral, verklebt
	Zytoplasmafärbung	apikal schwach eosinophil, basal ungefärbt
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	vereinzelt kegelförmig-rund
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	eosinophil bis hell basophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	vereinzelt,
	Zytoplasmafärbung	weiss bis hell eosinophil
	Granulierung	wenig apikal unter Membran
Sekretorische Zellen (SZ)	Zellform	schlecht von undifferenzierten Zellen zu unterscheiden
	Zellkernlage	
	Zellkernform	
	Kernplasmafärbung	
	Nucleolus	
	Zilien	
Freie Zellen		basal viele kleine Lymphozyten
Stiftchenzellen		-
Mitosen		circa 8, apikal
Lamina propria	Anordnung in Falten	++
	zirkuläre Schicht	1-3 Schichten
	Falteneinzug	keiner
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Tunica muscularis	Dicke	breit
	Längsschicht	nicht unterscheidbar
	Querschicht	
	Freie Zellen	-
Gefäße		++ vor allem in Lamina muscularis
Lumen	Form	unregelmäßig rund bis oval
	Inhalt	keiner
Anmerkung		insgesamt Epithel viel weniger differenziert als in Inf. und Amp

+ = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

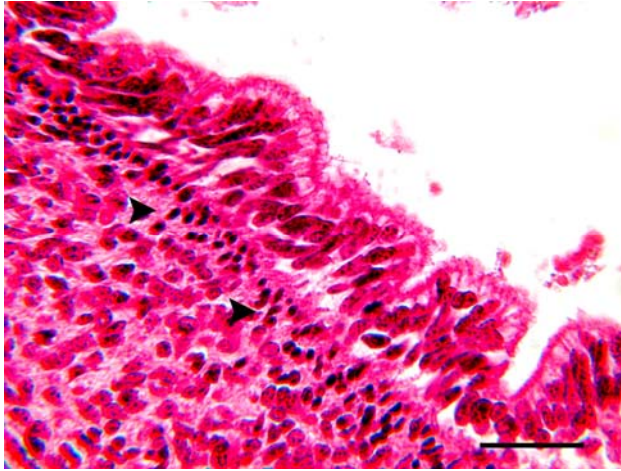


Bild 79: Fetus SSL 32;0 cm, Isth, HE, SB=25 μ m

Eileiterepithel im Isthmus mit zahlreichen, kleinen Primärfalten. Unter der Basallamina sitzen viele Lymphozyten (Pfeile).

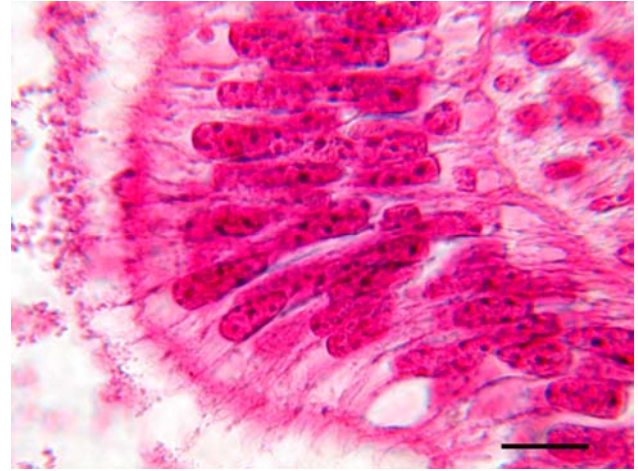


Bild 80: Fetus SSL 32,0 cm, Isth, HE, SB=10 μ m

Das Epithel setzt sich hauptsächlich aus langen, schmalen Zellen mit zentral liegenden Zellkernen zusammen.

- Uterotubärer Übergang (UTÜ) (Segment 4)

Bis auf einer Verminderung der luminalen Auflagerung, eine Abnahme der Zilienzellen und dem Fehlen der kappenartigen Vorwölbungen entspricht das Zellbild dem von Segment 3.

4.2.1.10 Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels des Fetus mit der SSL 51,0 cm

Das Epithel ist im Bereich der Falten meist einschichtig und hochprismatisch. In den dazwischen gelegenen Regionen ist es mehrreihig und enthält teilweise proliferierende Epithelleisten und Faltenknospen. Je nach Segment lassen sich innerhalb des Epithels einige deutliche Unterschiede der Differenzierung erkennen.

- Infundibulum (Segment 1)

Das Epithel ist zwischen den Primärfalten größtenteils isoprismatisch und mehrreihig. Zudem erscheint es weniger differenziert als im Bereich der Primärfalten. Auffallend ist, dass die Zellen hier insgesamt lockerer angeordnet sind. Der Epithelzellverband erscheint teilweise ungeordnet. Die meisten Zellen in diesen Arealen erscheinen undifferenziert. Vereinzelt fügen sich Flimmerzellen ein, deren gesamtes Zytoplasma sich fast nicht anfärbt. Die Oberfläche des Epithels wölbt sich in das Lumen vor.

An den einzelnen Schleimhautfalten sind stärkere Unterschiede in der Differenzierung zu erkennen. Das Epithel ist überwiegend hochprismatisch. Die meisten Zellen sind schlank und länglich. Die Zellkernen sind hauptsächlich im zentralen und apikalen Bereich zu finden. Bei den Zellkernen können zwei Arten unterschieden werden. Zum einen heterochromatische Kerne mit meist drei randständigen Nucleoli, zum anderen etwas hellere Zellkerne mit ein bis zwei größeren Kernkörperchen. Diese euchromatischen Zellkerne schieben sich teilweise apikal in das Lumen vor und können den SZ zugeordnet werden. Sowohl die UZ/SZ tragen an ihrer Oberfläche Mikrovilli. Dazwischen sitzen typische ZZ. Sie sind deutlicher ausgeprägt als in den vorhergehenden SSL. Sie sitzen der Basalmembran breit auf und sind zum Teil sackförmig. Lichtmikroskopisch sind sie doppelt so breit wie die SZ/ZU. Zilien sind nur vereinzelt zu erkennen. Die ZZ haben einen großen, runden Kern und besitzen im apikalen Bereich vakuolenartige Strukturen. Nahe an der apikale Zellmembran liegen kleine, schwarze, punktförmige Gebilde, welche wahrscheinlich Basalkörperchen sind. Die Kerne liegen entweder basal oder apikal. Das Zytoplasma der ZZ ist sehr hell eosinophil. Der Oberfläche des Epithels ist wieder eine wabige, eosinophile Struktur aufgelagert, die mit den vorhandenen Zilien und Mikrovilli verklebt. Im gesamten Epithelverband befinden sich vereinzelt kleine dunkle runde Zellen, welche direkt quer auf der Basalmembran aufliegen oder nach apikal wandern. Bei diese Zellen handelt es sich wahrscheinlich um kleinen Lymphozyten. Stiftchenzellen sind keine vorhanden. Vereinzelt sind Mitosen im Epithel zu finden.

Tab. 17 Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters vom Feten mit der SSL 51,0 cm

Lamina epithelialis	Epithelart	Einschichtig, zwischen den Falten mehrstufig
	Zellform	Isoprismatisch bis hochprismatisch
	Falten	6-7 Primärfalten, jeweils 1-2 Sekundärfalten
	Freie Zellen	+/- meist Lymphozyten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	Zellkuppen wölben sich in das Lumen vor
	Basalmembran	dünn, regelmäßig
	Mikrovilli	++
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	sehr schmal und lang
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1- 3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt, lateral, verklebt
	Zytoplasmafärbung	apikal schwach eosinophil, basal ungefärbt
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	kegelförmig bis becherförmig
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	hell basophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	+++
	Zytoplasmafärbung	hell eosinophil
	Granulierung	++ + apikal, unter Zellmembran
Sekretorische Zellen (SZ)	Zellform	schlecht von undifferenzierten Zellen zu unterscheiden
	Zellkernlage	
	Zellkernform	
	Kernplasmafärbung	
	Nucleolus	
	Zytoplasmafärbung	
Freie Zellen		+ Lymphozyten
Stiftchenzellen		+
Mitosen		+ wenige
Lamina propria	Anordnung der Zellen in den Falten	locker
	zirkuläre Schicht	2-3 zirkuläre Schichten
	Falteneinzug	+++ , bis in Faltenspitzen
	Freie Zellen	einzel
Tunica muscularis	Dicke	1-2 Lageb
	Längsschicht	lichtmikroskopisch keine Differenzierung möglich
	Querschicht	
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Gefäße		kleine Gefäße in Lamina propria der Falten +++
Lumen	Form	oval
	Inhalt	Zellreste, Zellkernfragmente
Anmerkung		apikal einige Protrusionen, „Riesenzellen“, apikal Kernausschleußungen

+/- = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele



Bild 81: Fetus SSL 51,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm
Primärfalte von der sekundäre Faltenknospen
absprossen. Das Epithel der Faltenknospen ist
mehrschichtig.

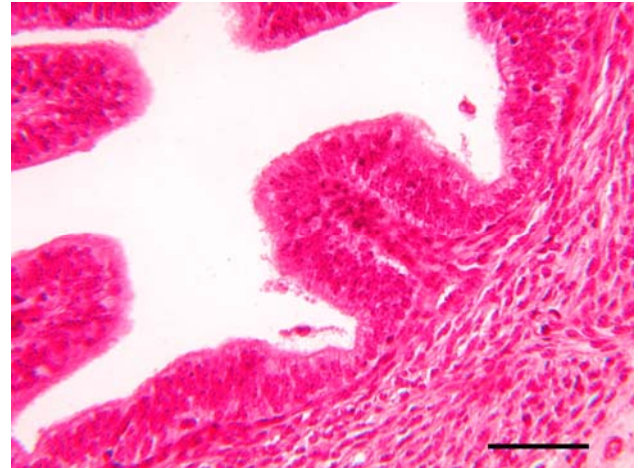


Bild 82: Fetus SSL 51,0 cm, Inf, HE, SB=50 µm
Fingerhutförmige Primärfalte im Epithel des Isthmus.



Bild 83: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=10 µm
Die Zilienzellen im Epithel sind becherförmig und besitzen
helleres Zytoplasma als die schmalen, sekretorischen
Zellen. Zusätzlich befinden sich Lymphozyten (Pfeile) im
Epithel.



Bild 84: Fetus SSL 51,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm
Einige Bereiche im Epithel des Isthmus sind noch wenig
differenziert.

- Ampulla (Segment 2)

Schon bei schwächeren Vergrößerungen fallen die hellen, breiten ZZ deutlich ins Auge. Ihr ovaler Kern liegt basal bis zentral, besitzt ein dominantes Kernkörperchen und zeigt partiell ein dunkler angefärbtes Kernplasma. Die ZZ machen 17 % der Epithelzellen aus. An der Oberfläche der ZZ können lichtmikroskopisch nur schwer Zilien ausgemacht werden. UZ/SZ können hier etwas weniger gut differenziert werden. Generell ist die luminal Oberfläche durch die apikal gelegen Zellkerne unregelmäßig vorgewölbt. Bei einzelnen dunkel gefärbten, schmalen Zellen handelt es sich wahrscheinlich um Stiftchenzellen. Zudem befinden sich wieder einige Lymphozyten in allen Bereichen des Epithels.

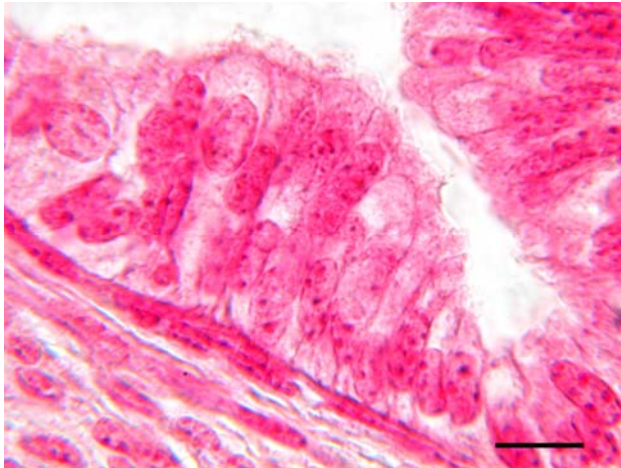


Bild 85: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB= 10 μ m
Die hellen, breiten Zilienzellen des Eileiterepithels sind deutlich zu erkennen. Ihr Kern ist oval und ist meist zentral bis apikal zu lokalisieren.

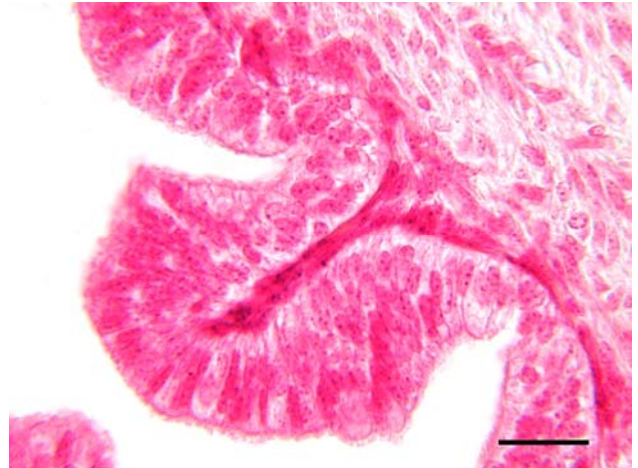


Bild 86: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=25 μ m
Primärfalte im Epithel der Ampulla, die bereits einen deutlichen Bindegewebeinzug aufweist. Die Zilienzellen können durch ihre becherförmige Gestalt und ihr helles Zytoplasma erkannt werden.

Im weiteren Verlauf des Eileiters wird das Zellbild variabel. Der Anteil der ZZ nimmt ab. Zwischen den UZ/SZ kann lichtmikroskopisch nur schwer unterschieden werden. Das Vorkommen von Zellkappen, die Basophilie des apikalen Zytoplasmas und kleinen, apikale Protrusionen scheinen jedoch charakteristisch für sekretorische Zellen zu sein.

- Isthmus (Segment 3)

Im Segment drei ist der größte Teil des Epithels einschichtig und hochprismatisch. Die Epithelzellen sitzen im Bereich der Falten enger. Alle Epithelzellen besitzen in ihrem basalen Bereich ein sehr helles Zytoplasma. Im Unterschied zu Segment 1 und 2 weisen noch viele Zellen eine undifferenzierte Morphologie auf. Zwischen SZ und ZU kann aufgrund der sehr ähnlichen Morphologie nur schwer unterschieden werden. ZZ kommen nur noch zu circa 11 % vor. Die übrigen Zellen sind länglich, teilweise kubisch mit zentral gelegenen, dunklen Kernen. Einige euchromatische Kerne schieben sich apikal vor, erreichen die luminale Plasmamembran jedoch nicht. Die Oberfläche des Epithels ist eben. Die ZZ tragen einige solitäre Zilien. Die sehr ausgeprägte, wabige Auflagerung enthält einige Zellkernreste. Direkt auf der Basallamina und im darunter gelegenen Stroma befinden sich zahlreiche kleine Lymphozyten. Die Basalmembran ist deutlich zu erkennen. Im Bereich der Falten, speziell der Faltenknospen, erscheint sie stellenweise unterbrochen. Im Epithel sind fast keine Mitosen zu erkennen.

Tab. 18 Histomorphologische Befunde des Isthmus des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 51,0 cm

Lam. epithelialis	Epithelart	einschichtig
	Zellform	hochprismatisch
	Falten	5-10 Primärfalten
	Freie Zellen	+/- meist Lymphozyten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	keine Zellkuppen
	Basalmembran	breit, durchgehend
	Mikrovilli	+
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	sehr schmal und lang
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1- 3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt, lateral, verklebt
	Zytoplasmafärbung	apikal schwach eosinophil, basal ungefärbt
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	vereinzelt, kegelförmig bis becherförmig
	Zellkernlage	basall
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	hell basophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	+/-
	Zytoplasmafärbung	hell eosinophil
Sekretorische Zellen (SZ)	Zellform	nicht differenzierbar
	Zellkernlage	
	Zellkernform	
	Kernplasmafärbung	
	Nucleolus	
	Zytoplasmafärbung	
Freie Zellen		++ Lymphozyten
Stiftchenzellen		+
Mitosen		+ wenige
Lamina propria	Anordnung der Zellen in den Falten	dicht, an der Basis der Falten breiter als in der Spitze
	zirkuläre Schicht	2-3 zirkuläre Schichten
	Falteneinzug	+++ , bis in Faltenspitzen
	Freie Zellen	einzeln
Tunica muscularis	Dicke	8-9 Lagen
	Längsschicht	lichtmikroskopisch keine
	Querschicht	Differenzierung möglich
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Gefäße		kleine Gefäße in Lam. propria der Falten +++
Lumen	Form	oval
	Inhalt	Zellreste, Zellkernfragmente
Anmerkung		apikal einige Protrusionen, „nur wenige Zilienzellen, Epithel wirkt noch undifferenziert

+/- = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele



Bild 87: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, HE, SB=25 μ m
Das Epithel des Isthmus wirkt im Vergleich zu den
ovarnahen Segmenten noch weitgehend undifferenziert,

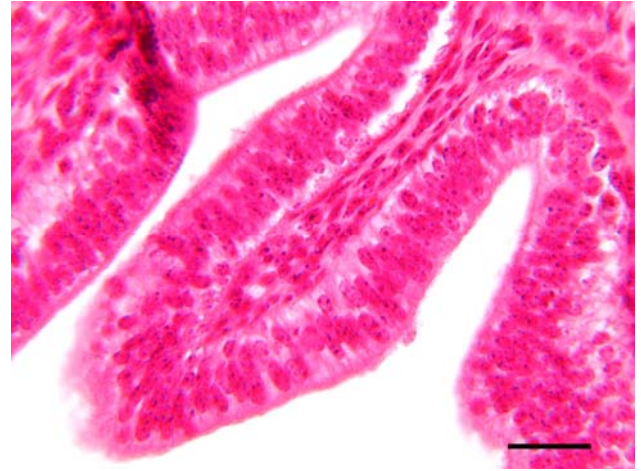


Bild 88: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, HE, SB=25 μ m
Der Hauptanteil der Epithelzellen ist säulenförmig.

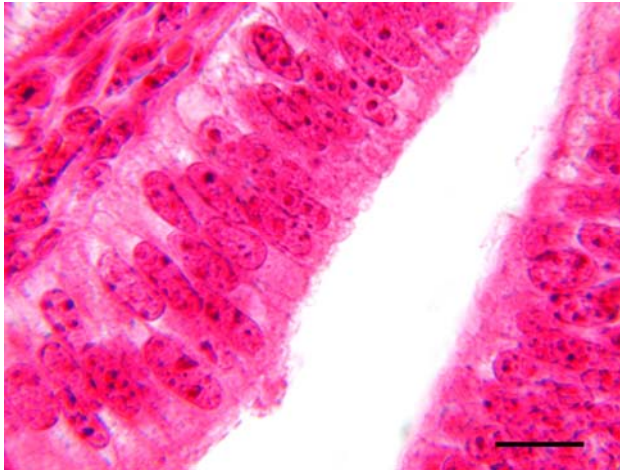


Bild 89: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, HE, SB=25 μ m
Zwischen den undifferenzierten Epithelzellen und den
sekretorischen Epithelzellen kann nur schwer
unterschieden werden.

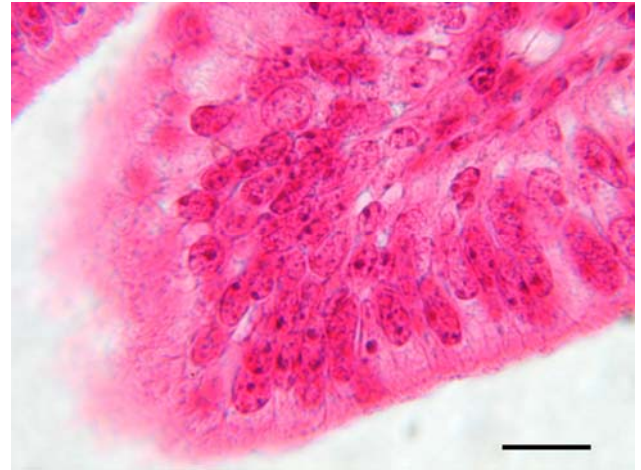


Bild 90: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, HE, SB=25 μ m
Im Epithel sind nur wenig Zilienzellen zu erkennen.

- Uterotubärer Übergang (UTÜ) (Segment 4)

Im Segment 4 sind die Falten und die verbindenden Epithelbereiche größtenteils von kubisch bis schmalen Zellen mit dunklem pleomorphen Zellkern besetzt. Dazwischen sind Zellen mit länglich-ovalen, helleren Zellkernen zu finden. Die Oberfläche des Epithels verläuft eben. Die Kerne sind zentral lokalisiert. Vereinzelt liegen apikal verlagerte hellere Zellkerne direkt unter der Zellmembran, wölben diese aber nicht kappenartig vor. Die ZZ treten zu circa 13 % im Epithel auf. Die ZZ haben noch eine kelchähnliche Form, sind jedoch im Vergleich zu Segment 1 und 2 weniger stark ausgeprägt und kleiner. Die Zellkerne der ZZ sind oval bis rund und sind meist in der Zellmitte lokalisiert. In allen Segmenten fällt auf, dass die Zellen zwischen den Falten lockerer sitzen. Die charakteristischen Zelltypen (ZZ, SZ) sind nur sporadisch anzutreffen, Auch die UZ sind in ihrer Form

modifiziert. Sie erschienen partiell heller, größer und breiter. Die Zellkerne aller Zellen sind in unterschiedlichen Höhen anzutreffen.

4.2.1.11 Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels des Fetus mit einer SSL von 66,0 cm

Das Epithel ist einschichtig und hochprismatisch. Im Bereich des Infundibulums und der Ampulla ist eine weiter fortgeschrittene Differenzierung der Zellen deutlich zu erkennen. Der Bereich zwischen den Falten nimmt aufgrund der immer stärker werdenden Faltenbildung ab. Die verbleibenden Areale zeigen deutliche Zellproliferationszonen. Die Epithelzellen ordnen sich dort entweder mehrreihig an oder stapeln sich ohne erkennbare Ordnung übereinander. Das Epithel schiebt sich in das darunter gelegene Stroma vor. Die Basallamina erscheint in diesen Bereich unregelmäßig unterbrochen.

- Infundibulum (Segment 1)

Im Segment 1 sind zwei Zelltypen klar zu unterscheiden. ZZ sind zu circa 18 % im Epithelverband nachweisbar. Die Flimmerzellen heben im Vergleich zu den vorhergehenden Scheitel-Steiß-Längen (SSL) stark abgenommen, weisen aber weiterhin eine runde Form auf. Sie sind durch runde, basal bis zentral gelegene Kerne mit einem dominanten Zellkörperchen gekennzeichnet. Im Zytoplasma ist hier basal kein vakuolisierter Bereich zu erkennen. Die luminale Zellmembran der ZZ ist eben. Unter ihr liegt ein deutlich ausgeprägter Blepharoplastensaum. An der Zelloberfläche sind kurze Zilienbüschel zu erkennen. Die SZ sind schmal und in ihrer Form quadratisch. Grundsätzlich sind sie gekennzeichnet durch einen hellen basophilen Kern, welcher häufig kleinen Nucleoli enthält. Diese Kerne sind meist in den apikalen Zellpolen lokalisiert. Das Zytoplasma im supranukleären Bereich ist teilweise dunkel und granuliert, was auf den Beginn einer aktiven Sekretion schließen lässt. Erstmals sind zahlreiche sehr dünne Zellen zu sehen, welche meistens völlig durch einen sehr dunklen Kern ausgefüllt sind. Es dürfte sich um die sogenannten Stiftchenzellen handeln.

Tab. 19 Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 66,0 cm

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig
	Zellform	isoprismatisch
	Falten	viele Primärfalten und Sekundärfalten, einige Tertiärfalten
	Fremdzellen	++ im Epithel basal(+++)bis apikal(+), meist Lymphozyten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	vereinzelt wölben sich Zellkuppen vor
	Basalmembran	dünn, regelmäßig, eben
	Mikrovilli	vorhanden
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	sehr schmal und lang
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1- 3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt, lateral, verklebt
	Zytoplasmafärbung	apikal schwach eosinophil, basal ungefärbt
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	zahlreich, kegelförmig-rund
	Zellkernlage	basal-zentral
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	hell basophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	vorhanden
	Zytoplasmafärbung	hell eosinophil
Sekretorische Zellen (SZ)	Granulierung	apikal, unter Zellmembran
	Zellform	schlank
	Zellkernlage	apikal-zentral
	Zellkernform	schmal, spindelförmig
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1-3
Freie Zellen	Zytoplasmafärbung	stark eosinophil
		+ Lymphozyten
Stiftchenzellen		++
Mitosen		vereinzelt
Lamina propria	Anordnung der Zellen in den Falten	sehr eng
	zirkuläre Schicht	3-6 lagig
	Falteneinzug	+++ , bis in Falten spitzen
	Freie Zellen	einzel
Tunica muscularis	Dicke	sehr schmal
	Längsschicht	lichtmikroskopisch keine
	Querschicht	Differenzierung möglich
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Gefäße		kleine Gefäße in Lamina propria der Falten +++
Lumen	Form	oval
	Inhalt	keiner
Anmerkung		keine

+- = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

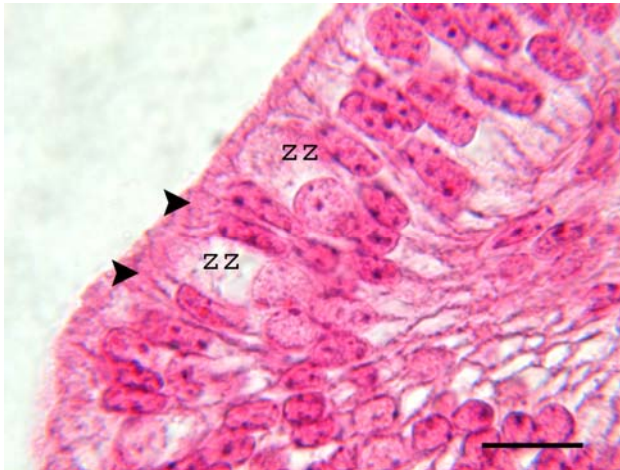


Bild 91: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE, SB=10 μ m
Im Epithel des Infundibulums kann klar zwischen Zilienzellen (ZZ) und den sekretorischen Zellen (Pfeile) unterschieden werden

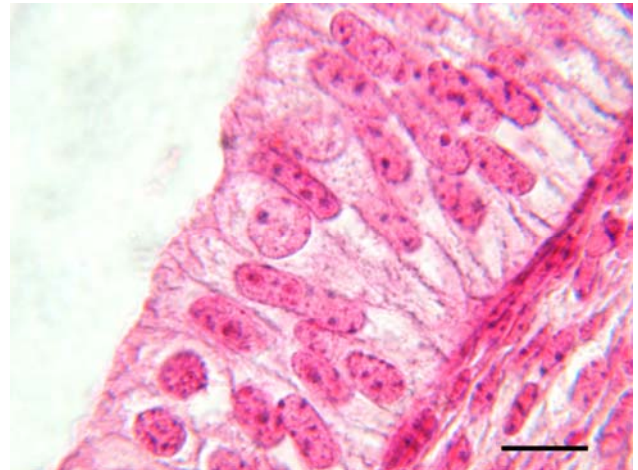


Bild 92: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE, SB=10 μ m
Zilienzellen sind becher- bis säulenförmig und besitzen einen ovoiden Kern, der meist einen dominanten Nukleolus enthält.

- Ampulla (Segment 2)

Die Epithelzellen der Ampulla sitzen im Gegensatz zu Segment 1 lockerer aneinander. Zudem sind die ZZ im Vergleich zum Infundibulum sowohl bezüglich ihrer Größe, als auch mit ihrem weiß bis hell eosinophil gefärbten Zytoplasma wieder stärker ausgeprägt. Die Zellkerne liegen basal, einige wenige lagern sich an die apikale Zellmembran an. Die SZ sind sehr schlank. Vor allem im Bereich der Faltspritzen schieben sich vereinzelt SZ gegen das Lumen vor. Der supranukleäre Bereich dieser Zellen erscheint granuliert und dunkler als bei den übrigen Zelltypen.

Tab. 20 Histomorphologische Befunde der Ampulla des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 66,0 cm

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig
	Zellform	hochprismatisch
	Falten	20-24 Primärfalten, pro Primärfalte 6-7 Sekundärfalten, einige Tertiärfalten
	Freie Zellen	++ im Epithel basal(+++)bis apikal(+), meist Lymphozyten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	vereinzelt wölben sich Zellkuppen vor
	Basalmembran	dünn, regelmäßig, eben
	Mikrovilli	vorhanden
Undifferenzierte Zellen (UZ)	Zellform	sehr schmal und lang
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1- 3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt, lateral, verklebt
	Zytoplasmafärbung	apikal schwach eosinophil, basal ungefärbt
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	zahlreich
	Zellkernlage	basal-zentral
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	hell basophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	vorhanden
	Zytoplasmafärbung	hell eosinophil
Sekretorische Zellen (SZ)	Granulierung	apikal, unter Zellmembran
	Zellform	schlank
	Zellkernlage	apikal-zentral
	Zellkernform	schmal.spindelförmig
	Kernplasmafärbung	dunkel basophil
	Nucleolus	1-3
Freie Zellen	Zytoplasmafärbung	eosinophil
		+ bis +++ Lymphozyten
Stiftchenzellen		++
Mitosen		vereinzelt
Lamina propria	Anordnung der Zellen in den Falten	sehr eng
	zirkuläre Schicht	3-6 lagig
	Falteneinzug	+++ , bis in Faltenspitzen
	Freie Zellen	vereinzelt
Tunica muscularis	Dicke	sehr schmal
	Längsschicht	lichtmikroskopisch keine
	Querschicht	Differenzierung möglich
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Gefäße		kleine Gefäße in Lamina propria der Falten +++
Lumen	Form	oval
	Inhalt	keiner
Anmerkung		keine

+ - = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

- Isthmus (Segment 3)

Insgesamt wirkt der Epithelverband sehr homogen. Den Hauptanteil der Epithelzellen bilden die UZ und SZ. Diese Zellen sind hier wiederum sehr schmal. Das Zytoplasma/ Kernverhältnis beträgt 1:0,5. Die polygonalen Zellkerne sitzen meist zentral. Die Oberfläche des Epithels verläuft größtenteils eben. Vereinzelt wölben sich kleine, runde Protrusionen mit granuliertem Inhalt in das Lumen vor. ZZ sind seltener anzutreffen (circa 14 %). Ihre Morphologie entspricht jener der kleineren Scheitel-Steiß-Längen (SSL). Die ovalen Zellkerne sind apikal zu finden. Es sind kurze Zilien sichtbar, welche jedoch nicht büschelförmig angeordnet sind. Sehr helle wabige oder zystenähnliche Zellen sind im Isthmus nicht zu identifizieren.

Tab. 21 Histomorphologische Befunde des Isthmus des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 66,0 cm.

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig, zwischen Falten mehrstufig
	Zellform	hochprismatisch
	Falten	5-6 Primärfalten, stumpf-kurz,
	Freie Zellen	++ im Epithel basal +++ bis apikal +, meist Lymphozyten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	eben
	Basalmembran	deutlich, breit, an einigen Stellen aufgelöst
	Mikrovilli	+
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	sehr schmal, säulenförmig
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1- 3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt, lateral, verklebt
	Zytoplasmafärbung	apikal schwach eosinophil, basal ungefärbt
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	sehr wenig
	Zellkernlage	apikal
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	hell basophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	wenige, schlecht zu erkennen
	Zytoplasmafärbung	hell eosinophil
Sekretorische Zellen (SZ)	Granulierung	apikal, unter Zellmembran
	Zellform	schlank
	Zellkernlage	apikal-zentral
	Zellkernform	schmal, spindelförmig
	Kernplasmafärbung	dunkel basophil
	Nucleolus	1-3
Freie Zellen	Zytoplasmafärbung	eosinophil
		+ bis +++ Lymphozyten
Stiftchenzellen		++
Mitosen		vereinzelt
Lamina propria	Anordnung der Zellen in den Falten	sehr eng
	zirkuläre Schicht	6-9 lagig
	Falteneinzug	+++ , bis in Faltenspitzen
	Freie Zellen	++ . meist Lymphozyten
Tunica muscularis	Dicke	sehr breit
	Längsschicht	locker, polygonale Zellen
	Querschicht	eng, Zellen länglich
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Gefäße		kleine Gefäße in Lamina propria der Falten +++ und der Lamina muscularis
Lumen	Form	oval
	Inhalt	keiner
Anmerkung		wirkt noch sehr undifferenziert

+- = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

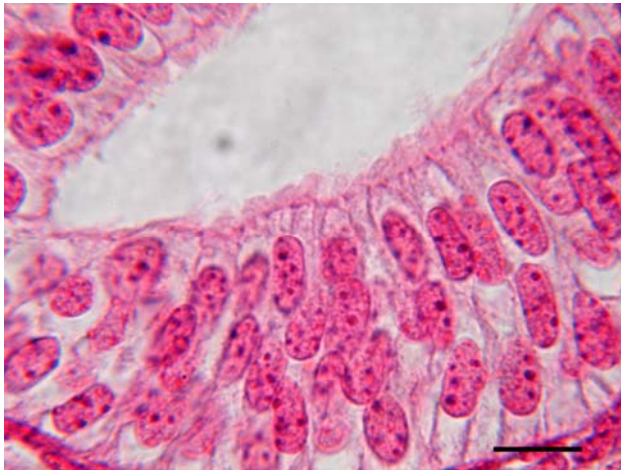


Bild 93: Fetus der SSL 66,0 cm, Isth, HE, SB=10 µm

Das Epithel des Isthmus besteht hauptsächlich aus sekretorischen Zellen und undifferenzierten Zellen.

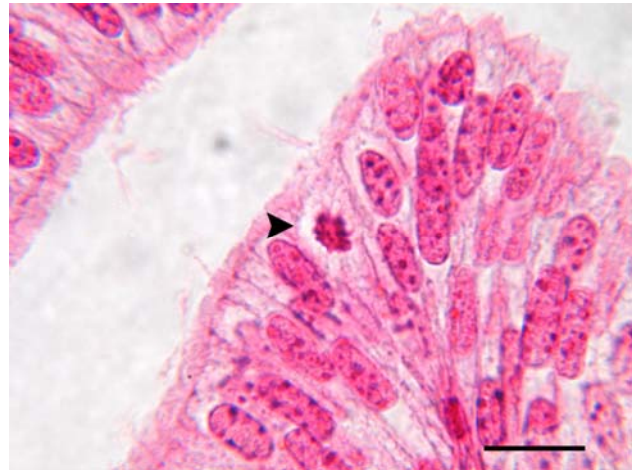


Bild 94: Fetus der SSL 66,0 cm, Isth, HE, SB=10 µm

Apikal sind einige lange Zilien zu erkennen. Im apikalen Bereich befindet sich ein Zellkern in Mitose (Pfeil).

- Uterotubärer Übergang (UTÜ) (Segment 4)

Das Epithel des UTÜ entspricht weitestgehend dem Epithel des Isthmus.

4.2.1.12 Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels des Fetus mit einer SSL von 74,0 cm

Die Faltenentwicklung und die Ausdifferenzierung der Zelltypen nimmt zu. Das Epithel ist in fast allen Regionen einschichtig und hochprismatisch. Vereinzelt Areale im Zwischenfaltenbereich des Epithels erscheinen noch relativ undifferenziert. Sie enthalten neben ZZ und SZ auch Riesenzellen. Die Basallamina verläuft gerade. Ihre Struktur ist in Segment 1 und 2 aber zarter als in Isthmus und der UTJ. In den Regionen der Ausknospung von Tertiär- und Sekundärfalten erscheint sie unterbrochen.

- Infundibulum (Segment 1)

Die ZZ und SZ wechseln sich im Epithelverband fast regelmäßig ab. Die ZZ sind zu 23 % in das Epithel eingebunden. Ihre Zellkerne befinden sich im basalen Anteil des Zellkörpers. Die apikale Membran der Flimmerzellen ist abgeflacht und mit deutlichen Zilienbüschel versehen. Zudem ist ein deutlicher Blepharoplastensaum zu erkennen. An diese schmiegen sich die sehr schlanken, teilweise nur noch durch einen schmalen Steg mit der Basallamina verbundenen SZ an. Die spindelförmigen Zellen liegen apikal und weisen Zellkuppen, die in das Lumen vorragen, auf. Innerhalb der SZ-Population kommen tropfenförmige Zellen vor, die ihren Zellkern in das Lumen auszuschleusen beginnen. Außerdem sind SZ zu erkennen, deren Zellkerne zentral liegen und die luminal granulierte Protrusionen ausbilden. Die Riesenzellen liegen meist apikal und besitzen einen quer liegenden, ovoiden Kern. Sie tragen weder Zilien noch Protrusionen.

Tab. 22 Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 74,0 cm

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig
	Zellform	isoprismatisch
	Falten	25-30 Primärfalten
	Fremdzellen	+ - meist Lymphozyten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	zahlreiche Zellkuppen wölben sich in das Lumen vor
	Basalmembran	dünn, regelmäßig
	Mikrovilli	++
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	sehr schmal und lang
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1- 3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt, lateral, verklebt
	Zytoplasmafärbung	apikal schwach eosinophil, basal ungefärbt
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	kegelförmig bis sackförmig
	Zellkernlage	basal
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	hell basophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	+++
	Zytoplasmafärbung	hell eosinophil
Sekretorische Zellen (SZ)	Granulierung	++ apikal, unter Zellmembran
	Zellform	schlank
	Zellkernlage	apikal
	Zellkernform	spindelförmig
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1-3
Freie Zellen	Zytoplasmafärbung	stark eosinophil
		+ Lymphozyten
Stiftchenzellen		++
Mitosen		+ vereinzelt
Lamina propria	Anordnung der Zellen in den Falten	sehr eng
	zirkuläre Schicht	3-6 lagig
	Falteneinzug	+++ , bis in Faltenspitzen
	Freie Zellen	einzel
Tunica muscularis	Dicke	sehr schmal
	Längsschicht	lichtmikroskopisch keine
	Querschicht	Differenzierung möglich
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Gefäße		kleine Gefäße in Lamina propria der Falten +++
Lumen	Form	oval
	Inhalt	keiner
Anmerkung		apikal Protrusionen, im Epithel zahlreiche „Riesenzellen“

+- = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

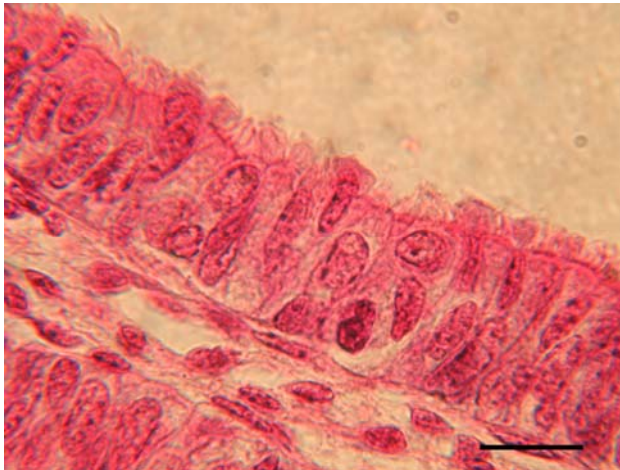


Bild 95: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm
Zilienzellen und sekretorische Zellen wechseln sich im Epithel regelmäßig ab.

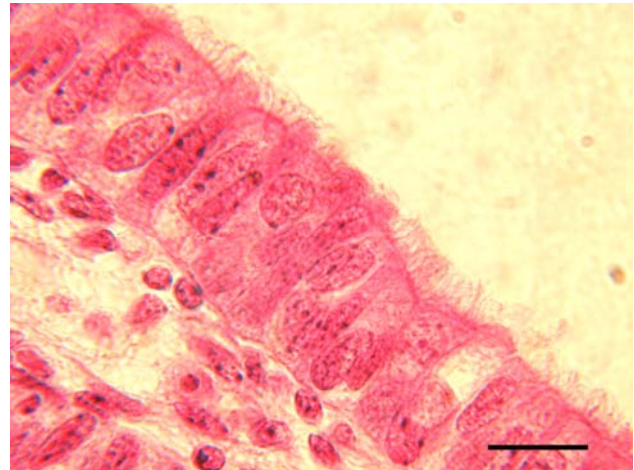


Bild 96: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm
Die Zilienzellen tragen apikal dichte Zilienbüschel. Währenddessen sind im apikalen Bereich der sekretorischen Zellen Protrusionen sichtbar.

- Ampulla (Segment 2)

Das morphologische Bild des Zellverbands unterscheidet sich wenig von dem des Infundibulums. Die Kernverlagerung der SZ ist aber stärker ausgeprägt.

- Isthmus (Segment 3)

Die charakteristische Morphologie der SZ und ZZ tritt erstmals deutlich ausgeprägt in Erscheinung. Zudem ist eine deutliche Zunahme der ZZ zu verifizieren. Ihr Anteil beträgt 18 %.

Alle Zellkerne liegen größtenteils zentral. Die apikale Zellmembran verläuft glatt. Eine Kappenbildung oder Kernausschleusung der SZ ist nicht zu erkennen. Die Zilienbüschel der ZZ sind weniger regelmäßig ausgebildet, weisen jedoch eine Zunahme der Länge der Zilien auf. Zahlreiche Lymphozyten sind in unterschiedlichen Höhen des Epithels und in der Lamina propria zu lokalisieren. Riesenzellen sind nur sporadisch anzutreffen.

Tab. 23 Histomorphologische Befunde des Isthmus des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 74,0 cm

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig
	Zellform	hochprismatisch
	Falten	5-6 Primärfalten
	Fremdzellen	+ - meist Lymphozyten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	eben
	Basalmembran	dünn, regelmäßig
	Mikrovilli	++
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	sehr schmal und lang
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1- 3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt, lateral, verklebt
	Zytoplasmafärbung	apikal schwach eosinophil, basal ungefärbt
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	kegelförmig bis sackförmig
	Zellkernlage	basal
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	hell basophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	+++
	Zytoplasmafärbung	hell eosinophil
Sekretorische Zellen (SZ)	Granulierung	++ apikal, unter Zellmembran
	Zellform	schlank
	Zellkernlage	Apikal - zentral
	Zellkernform	spindelförmig
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nucleolus	1-3
Freie Zellen	Zytoplasmafärbung	stark eosinophil
		+ ++, meist Lymphozyten
Stiftchenzellen		+
Mitosen		+ vereinzelt
Lamina propria	Anordnung der Zellen in den Falten	sehr eng
	zirkuläre Schicht	10-12 lagig
	Falteneinzug	+++ , bis in Falten spitzen
	Freie Zellen	+ ++, meist Lymphozyten
Tunica muscularis	Dicke	sehr schmal
	Längsschicht	Zellen liegen locker, Zellform rund
	Querschicht	Zellen liegen eng, spindelförmig
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Gefäße		kleine Gefäße in Lam. propria der Falten +++
Lumen	Form	oval
	Inhalt	keiner
Anmerkung		Keine Protrusionen, kein Ausschleusung des Kerns, weniger Zilien, dafür sehr lang, „Riesenzellen“ nur sporadisch

+- = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

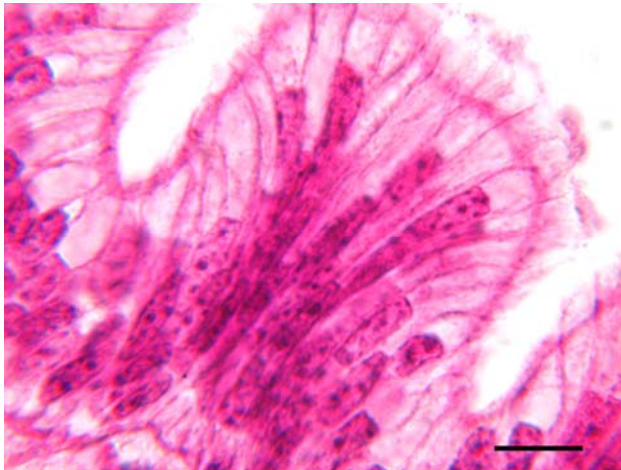


Bild 97: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, HE, SB=25 μ m

Die Epithelzellen des Isthmus sind sehr schmal und fächerartig ausgebreitet.

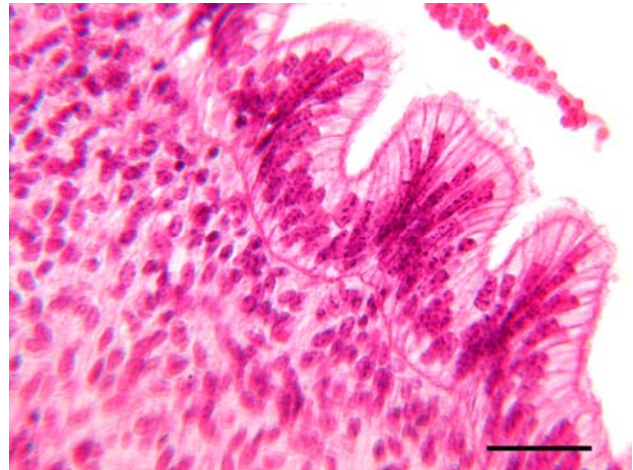


Bild 98: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, HE, SB=25 μ m

Die Basallamina des Eileiterepithels im Isthmus ist gut konturiert. Im subepithelialen Bindegewebe sind zahlreiche Lymphozyten zu sehen.

- Uterotubärer Übergang (UTÜ) (Segment 4)

Das Zellbild entspricht größtenteils dem des Isthmus. Die Zilienzellen sind jedoch in ihrer Anzahl geringfügig reduziert. Ihre Zellkerne sind basal zu lokalisieren, während die Zellkerne der sekretorischen Zellen apikal liegen und teilweise in das Lumen abgegeben werden. Basal sind freie Zellen (vorwiegend Lymphozyten) zu finden.

4.2.1.13 Charakterisierung des fetalen Eileiterepithels des Fetus mit einer SSL von 94,0 cm

Das Epithel ist überwiegend einschichtig und hochprismatisch. Innerhalb der Infundibulums und der Ampulla werden von den SZ Protrusionen abgeschnürt. Dies ist im Isthmus und der UTJ dieser SSL nicht sichtbar. Zudem findet im trichterförmigen Anfangsteil und der darauf folgenden Ampulla eine Kernausschleusung in den SZ statt. Die Basallamina ist in den Segmenten 3 und 4 stärker ausgeprägt als in den ovarnahen Segmenten. In allen Segmenten sind trotz weit fortgeschrittener Differenzierung der einzelnen Zelltypen noch undifferenzierte Zellansammlungen vor zu finden. Diese liegen teilweise im Epithel zwischen den Primärfalten, hauptsächlich jedoch im Bereich der Sekundär- und Tertiärknospungen.

- Infundibulum (Segment 1)

Der Epithelverband ist einschichtig und hochprismatisch. Die Flimmerzellen tragen luminal stark ausgeprägt Zilienbüschel. Ansonsten zeigen sich keine besonderen Abweichungen von den Verhältnissen, welche im Infundibulum der SSL 74,0 cm beschrieben wurden.

Tab. 24 Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 94,0 cm

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig
	Zellform	isoprismatisch
	Falten	25-30 Primärfalten
	Freie Zellen	+/- meist Lymphozyten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	zahlreiche Zellkuppen wölben sich in das Lumen vor
	Basalmembran	dünn, regelmäßig
	Mikrovilli	++
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	sehr schmal und lang
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nukleolus	1- 3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt, lateral, verklebt
	Zytoplasmafärbung	apikal schwach eosinophil, basal ungefärbt
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	kegelförmig bis becherförmig
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	hell basophil
	Nukleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	+++
	Zytoplasmafärbung	hell eosinophil
Sekretorische Zellen (SZ)	Granulierung	++ + apikal, unter Zellmembran
	Zellform	schlank
	Zellkernlage	apikal
	Zellkernform	spindelförmig
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nukleolus	1-3
Freie Zellen	Zytoplasmafärbung	stark eosinophil
		+ Lymphozyten
Stiftchenzellen		++
Mitosen		+ vereinzelt
Lamina propria	Anordnung der Zellen in den Falten	sehr eng
	zirkuläre Schicht	2-3 zirkuläre Schichten
	Falteneinzug	+++ , bis in Faltenspitzen
	Freie Zellen	einzelne
Tunica muscularis	Dicke	4-6 lagig
	Längsschicht	lichtmikroskopisch keine
	Querschicht	Differenzierung möglich
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Gefäße		kleine Gefäße in Lamina propria der Falten +++
Lumen	Form	oval
	Inhalt	Zellreste, Zellkernfragmente
Anmerkung		apikal zahlreiche Protrusionen, im Epithel zahlreiche „Riesenzellen“, apikal viele Kernausschleuungen

+/- = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele

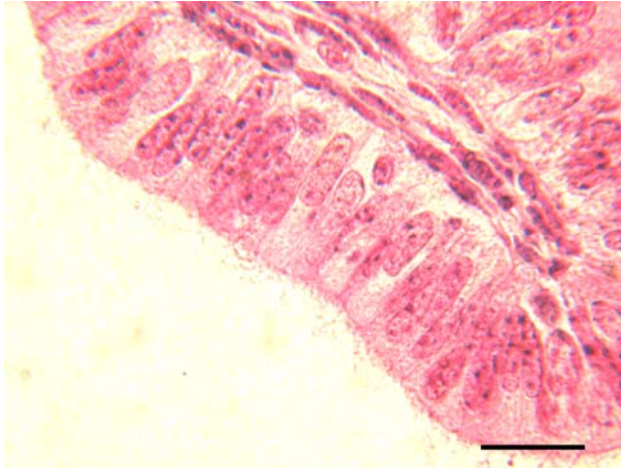


Bild 99: Fetus SSL 94,0 cm, Inf, HE, SB=10 μ m
Das Epithel im Infundibulum ist einschichtig und hochprismatisch. Basal im Epithel können Lymphozyten lokalisiert werden.

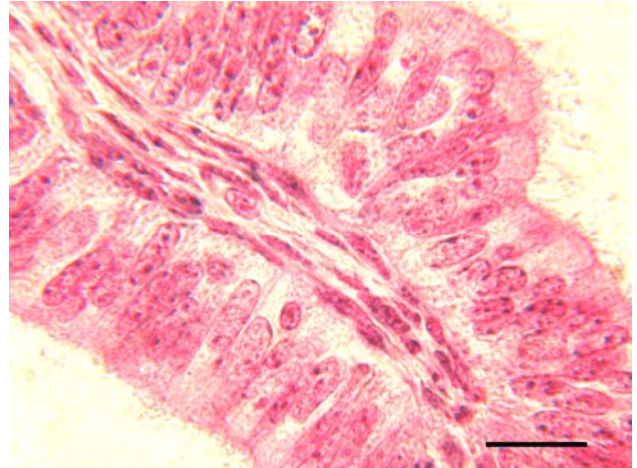


Bild 100: Fetus SSL 94,0 cm, Inf, HE, SB=10 μ m
Die Zilienzellen tragen luminal einen deutlich ausgeprägten Ziliensaum.

- Ampulla (Segment 2)

Die zilientragenden Zellen machen circa 27 % der Epithelzellen aus. Sie weisen in ihrer Differenzierung im Vergleich mit dem davor liegenden Tubenbereich nur in der Lokalisation der Zellkerne Unterschiede auf, die nun vorwiegend basal liegen. Die SZ zeigen keine Abweichung zu den früheren Entwicklungsstadien.

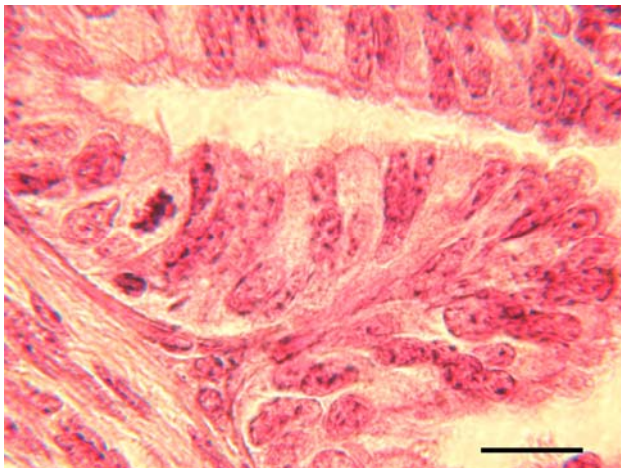


Bild 101: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, HE, SB=10 μ m
Die sekretorischen Zellen sind schmal und schieben ihren Kern in das Lumen vor.

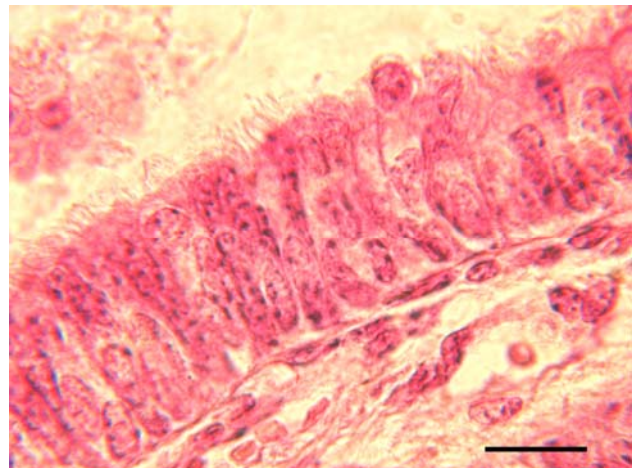


Bild 102: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, HE, SB=10 μ m
Am luminalen Saum sind viele lange Zilien und eine runde Protrusion zu erkennen.

- Isthmus (Segment 3)

Die Zelldifferenzierung ist deutlicher als in den Endsegmenten der SSL 74,0 cm. Das Verhältnis SZ/ZZ beträgt 3/1. Die Zellform und Kernlage innerhalb der beiden Zelltypen haben sich nicht verändert.

Tab. 25 Histomorphologische Befunde des Isthmus des fetalen Eileiters des Fetus mit der SSL 94,0 cm

Lamina epithelialis	Epithelart	einschichtig
	Zellform	hochprismatisch
	Falten	5-6 Primärfalten
	Fremdzellen	+++ meist Lymphozyten
	Zelloberfläche/ Auflagerungen	eben
	Basalmembran	breit, regelmäßig
	Mikrovilli	++
Undifferenzierte Zellen (ZU)	Zellform	sehr schmal und lang
	Zellkernlage	zentral
	Zellkernform	länglich, schmal
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nukleolus	1- 3 oft am Rand
	Zilien	vereinzelt, lateral, verklebt
	Zytoplasmafärbung	apikal schwach eosinophil, basal ungefärbt
Zilienzellen (ZZ)	Zellform	becherförmig
	Zellkernlage	Basal-zentral
	Zellkernform	ovoid
	Kernplasmafärbung	hell basophil
	Nucleolus	1 dom., 3-6 kleinere
	Zilien	++, weniger deutlich als in den ovarnahen Segmenten
	Zytoplasmafärbung	hell eosinophil
	Granulierung	++ apikal, unter Zellmembran
Sekretorische Zellen (SZ)	Zellform	schlank
	Zellkernlage	Apikal - zentral
	Zellkernform	spindelförmig
	Kernplasmafärbung	basophil
	Nukleolus	1-3
	Zytoplasmafärbung	stark eosinophil
Freie Zellen		+ ++, meist Lymphozyten
Stiftchenzellen		+
Mitosen		+ vereinzelt
Lamina propria	Anordnung der Zellen in den Falten	sehr eng
	zirkuläre Schicht	3-4 lagig
	Falteneinzug	+++ , bis in Faltenspitzen
	Freie Zellen	+ ++, meist Lymphozyten
Tunica muscularis	Dicke	sehr breit
	Längsschicht	23 Lagen, Zellen liegen locker, Zellform rund
	Querschicht	3-4 Lagen, Zellen liegen eng, spindelförmig
	Freie Zellen	vereinzelt Lymphozyten
Gefäße		kleine Gefäße in Lamina propria der Falten +++
Lumen	Form	oval
	Inhalt	keiner
Anmerkung		Keine Protrusionen und Ausschleußung des Kerns, weniger Zilien, dafür sehr lang, „Riesenzellen“ nur sporadisch

+- = selten, + = wenig, ++ = gehäuft, +++ = viele



Bild 103: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, HE, SB=10 µm
Die einzelnen Zelltypen lassen sich nur schlecht voneinander unterscheiden. Das Epithel wirkt weniger ausdifferenziert als in den ovarnahen Segmenten.



Bild 104: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, HE, SB=10 µm
Am apikalen Saum sind nur wenige Zilien zu beobachten.

- Uterotubärer Übergang (UTÜ) (Segment 3)

Das Epithel entspricht weitgehend dem Zellbild des Isthmus.

4.2.1.14 Charakterisierung des Eileiterepithels von Kälbern (3 Monate)

Ein wesentlicher Unterschied zu den Eileitersegmenten der SSL 94,0 cm (pränatal) ist nicht zu sehen. In allen Abschnitten der postnatalen Tuben sind nur noch vereinzelt Faltenknospen zu erkennen, so dass auch die Zahl der UZ stark reduziert ist. Vereinzelt können diese schmalen, länglichen Zellen noch im Epithel gefunden werden. Ansonsten besteht die Lamina mucosa aus ZZ und SZ.

Die SZ treten in den beiden ovarnahen Abschnitten eindeutig häufiger auf als in den restlichen Segmenten. Im Gegensatz dazu sind im Isthmus und der UTJ sowohl im Epithel als auch in der Lamina propria zahlreiche Lymphozyten vorhanden.

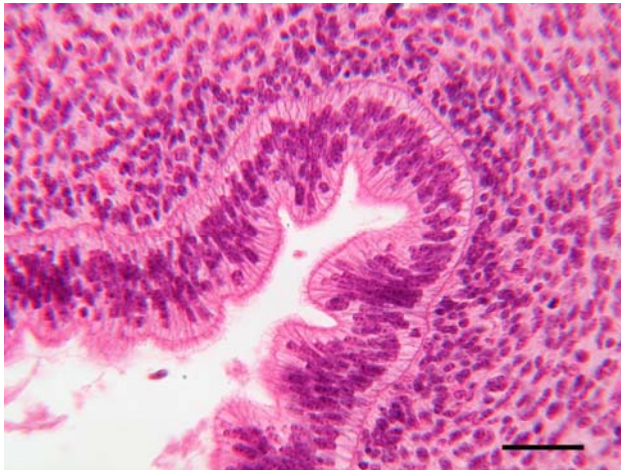


Bild 105: Kalb (3 Monate), Isth, HE, SB=50 µm
Die Primärfalten im Isthmus sitzen sehr eng. Die unterlagernde Basalmembran hebt sich deutlich hervor.

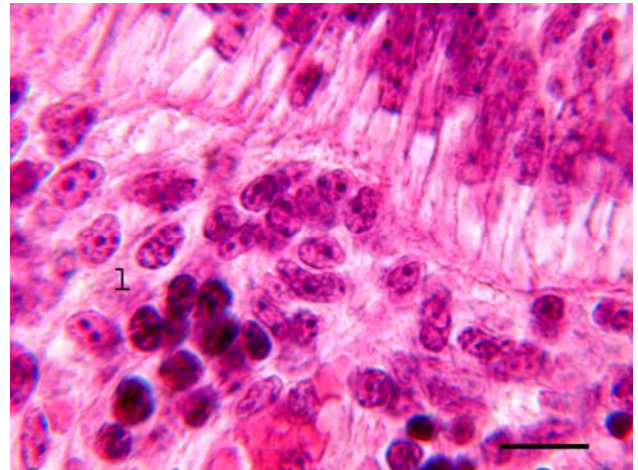


Bild 106: Kalb (3 Monate), Isth, HE, SB= 10 µm
Im subepithelialen Mesenchym des Isthmus liegen kleine Lymphozyten (L) in Gruppen zusammen. Zudem sind kleine Blutgefäße zu erkennen.

4.2.2 Graphische Darstellung zum Differenzierungszeitpunkt und der Verteilung der sekretorischen Zellen (SZ) und der Zilienzellen (ZZ) in den fetalen und postnatalen Eileiterepithelien

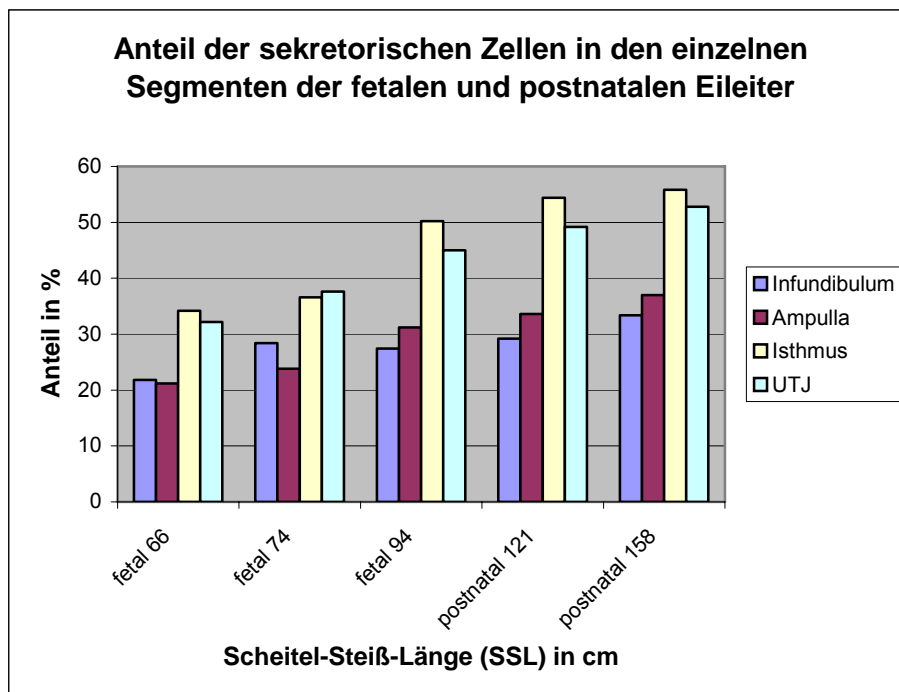


Diagramm 1: Graphische Darstellung der Verteilung von sekretorischen Zellen in den Segmenten des Eileiters zu unterschiedlichen Entwicklungszeitpunkten. Ab der SSL 66,0 cm nimmt der Anteil an sekretorischen Zellen in den Eileiterabschnitten Isthmus und der uterotubären Verbindung (UTJ) kontinuierlich zu.

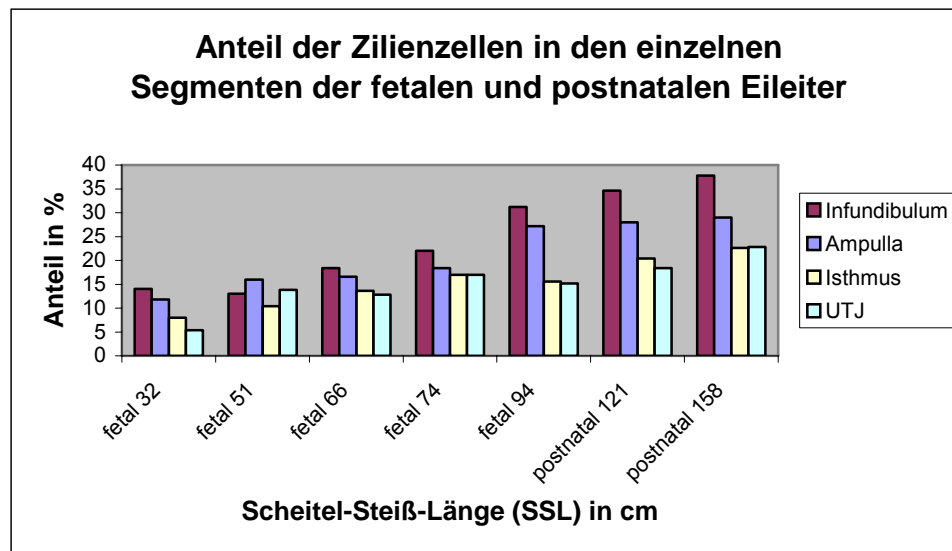


Diagramm 2: Graphische Darstellung der Verteilung von Zilienzellen in den Segmenten des Eileiters zu unterschiedlichen Entwicklungszeitpunkten. Der Anteil der Zilienzellen ist in allen untersuchten Entwicklungsstadien im Infundibulum am höchsten. Ab der SSL 94,0 cm tritt eine verstärkte Differenzierung in den beiden ovarnahen Segmenten auf, während der Isthmus und der uterotubären Verbindung (UTJ) deutlich zurück bleibt.

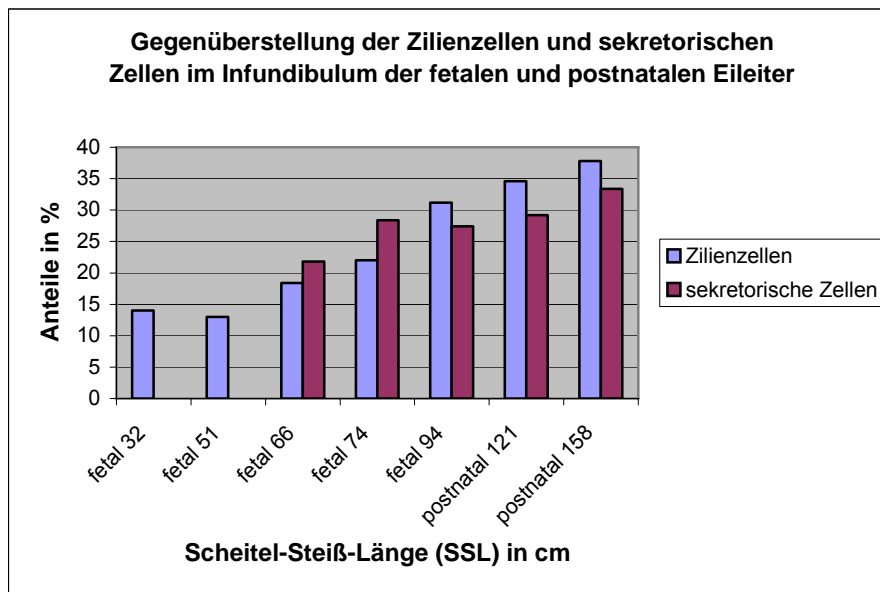


Diagramm 3: Graphische Darstellung zur Verteilung der Zilienzellen und sekretorischen Zellen im Infundibulum des Eileiters zu den unterschiedlichen Entwicklungszeitpunkten. Ab der SSL 94,0 cm ist der Anteil der Zilienzellen deutlich höher als jener der sekretorischen Zellen.

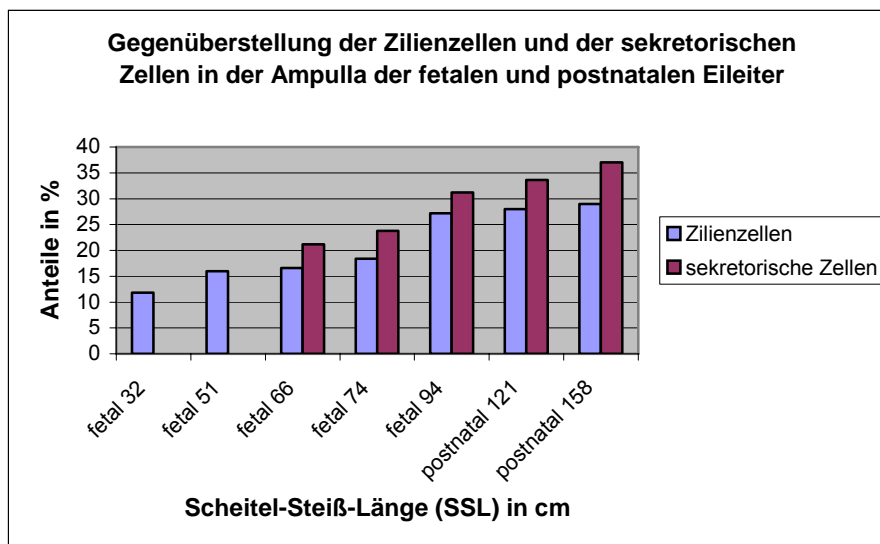


Diagramm 4: Graphische Darstellung zur Verteilung der Zilienzellen und der sekretorischen Zellen in der Ampulla des Eileiters zu den unterschiedlichen Entwicklungszeitpunkten. In der Ampulla ist der Anteil der sekretorischen Zellen ab der SSL 66,0 cm höher als der Anteil an Zilienzellen. Bis zur SSL von 51,0 cm konnten die sekretorischen Zellen lichtmikroskopisch noch nicht eindeutig identifiziert werden.

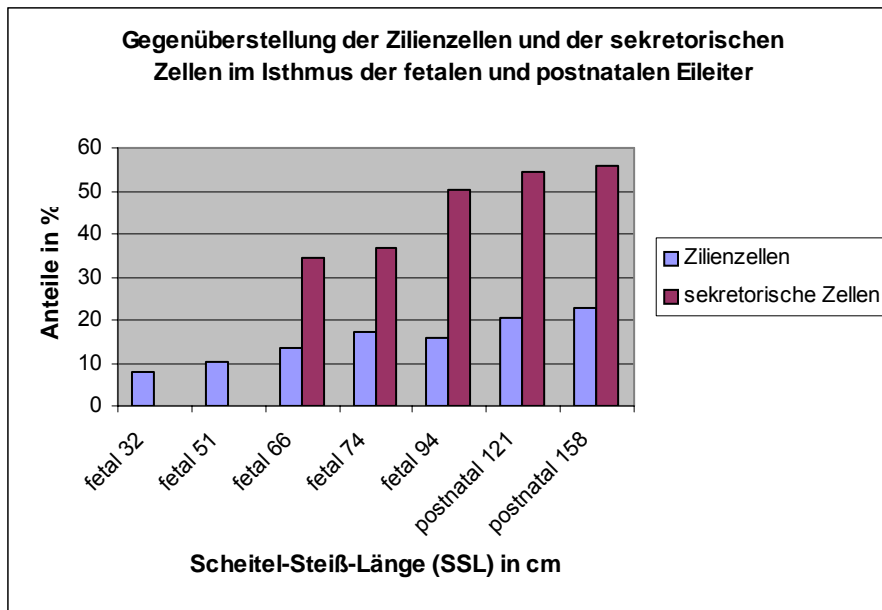


Diagramm 5: Graphische Darstellung zur Verteilung der Zilienzellen und sekretorischen Zellen im Isthmus des Eileiters zu den unterschiedlichen Entwicklungszeitpunkten. Ab der SSL von 66,0 cm überwiegen die sekretorischen Zellen im Isthmus.

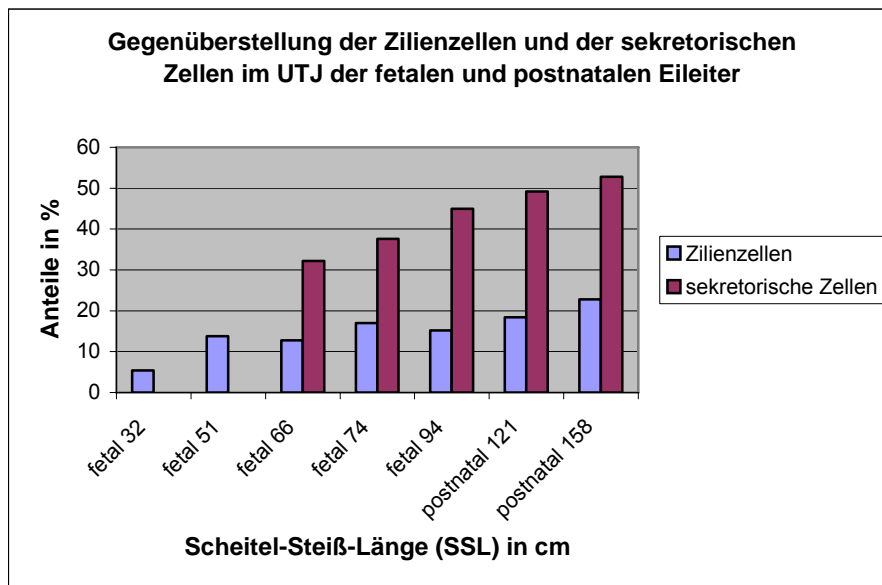


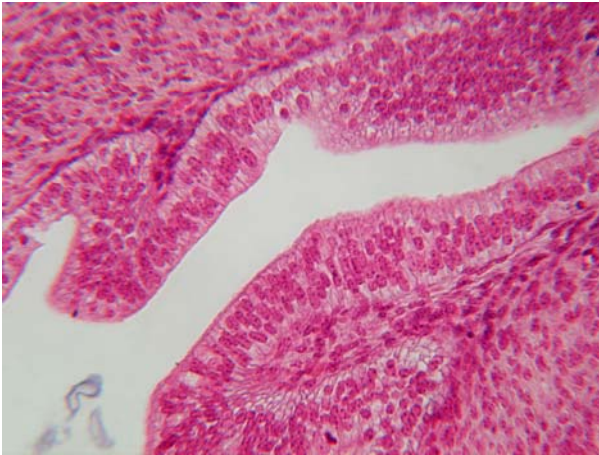
Diagramm 6: Graphische Darstellung zur Verteilung der Zilienzellen und sekretorischen Zellen im uterotubären Bereich des Eileiters zu den unterschiedlichen Entwicklungszeitpunkten.

4.2.3 Faltenentwicklung der Eileitersegmente während der prä- und postnatalen Entwicklung

Für die Beschreibung der histologischen Befunde werden folgende Begriffe definiert:

- Epithelnester (Proliferationszonen):

Mehrschichtige Bereiche des Eileiterepithels, welche sich in das Lumen und/oder gegen die Basallamina vorwölben. In diesen Bereichen sind die Epithelzellen iso- bis hochprismatisch und polygonal.



Vor allem die luminal zu lokalisierten Epithelzellen wirken wabig und zeigen teilweise schaumige Auflagerungen. Die so genannten „Proliferationszonen“ stellen wahrscheinlich die ersten Anlagen der Primärfalten dar.

- Epithel- (Faltenknospen)

Diese können sich nur aus Epithelzellen (bzw. Epithelnestern) ohne Einzug der Lamina propria oder aus mehrschichtigem, hochprismatischem Epithel mit Einzug der Lamina propria zusammensetzen.

- Sekundär-, Tertiärknospen:

Epithelnesterartige Absprossungen an den Primär- (im Falle der Tertiärfalten an den Sekundärfalten), von welchen sich dann die Sekundär- bzw. Tertiärfalten entwickeln. So konnte schon anhand der Lichtmikroskopie erkannt werden, dass die so genannten „Epithelnester und Faltenknospen“ immer in Bereichen des Epithels vorkommen, an welchen es später zur Bildung bzw. Absprossung einer Primärfalte kommt.

Bei Rinderfeten der SSL 14,8 cm und 18,0 cm weist die Tunica mucosa des fetalen Eileiters noch keine Epithelleisten oder Epithel- bzw. Faltenknospen auf. Die nahezu glatte Oberfläche des Eileiters setzt sich entweder aus geschichteten polygonalen, iso- bis hochprismatischen Epithelzellen oder aus einem einschichtigen, hochprismatischen Epithel zusammen. Die einzelnen Segmente können noch nicht unterschieden werden. Das Lumen ist meist länglich und oval. Der Fetus der SSL 20,4 cm lässt in seinem Eileiter erstmals eine schwach wellenförmige Vorwölbung des Epithels in das Lumen erkennen. Diese Vorwölbung des Epithels schließt jedoch die darunter gelegene Basallamina und die Lamina propria nicht mit ein. Vielmehr nimmt das Epithel innerhalb der Wölbung an Zelllagen zu. Die Basalmembran weist keine Ausbuchtungen in das darunter gelegene Stroma oder das darüber liegende Epithel auf. Beim 29,0 cm großen Fetus können dann die einzelnen Segmente des Eileiters

unterschieden werden. Im Querschnitt des späteren Infundibulums und der Ampulla sind jetzt 1 bis 3 unregelmäßig finger- bis blattförmige Primärfalten zu erkennen. Im Durchschnitt erreichen diese eine Höhe von 50 bis 150 μm .

Knospen für Sekundärfalten sind nicht vorhanden. Die Basalmembran sowie die Lamina propria zieht bis in den apikalen Bereich in die Primärfalten mit ein. Hauptsächlich in der Ampulla wird das Epithel zwischen den weit auseinander liegenden Primärfalten durch zahlreiche „Epithelnester“ und „Faltenknospen“ unterbrochen. Innerhalb der „Epithelzellnester“ sind die oben in den allgemeinen Anmerkungen erläuterten Zelltypen zu erkennen.

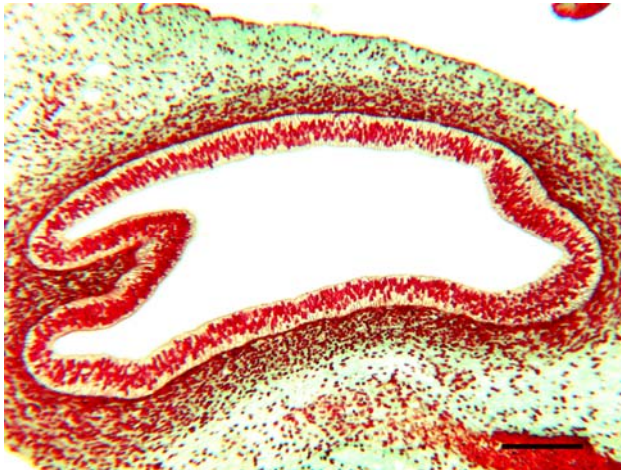


Bild 107: Fetus SSL 29,0 cm, Amp, Gold, SB=100 μ m

In das unregelmäßig ovale Lumen der Ampulla zieht eine blattförmige Primärfalte ein. Unter dem Epithel ist eine Schicht aus dicht sitzenden Fibroblasten zu erkennen.

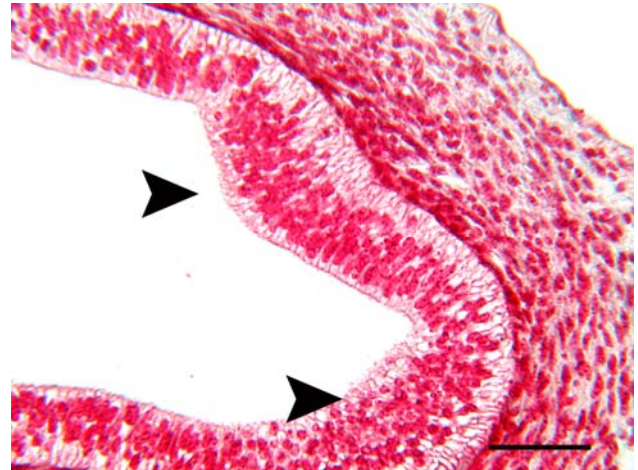


Bild 108: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=50 μ m

Das Epithel des Infundibulums weist zahlreiche Proliferationszonen (Pfeile) auf.

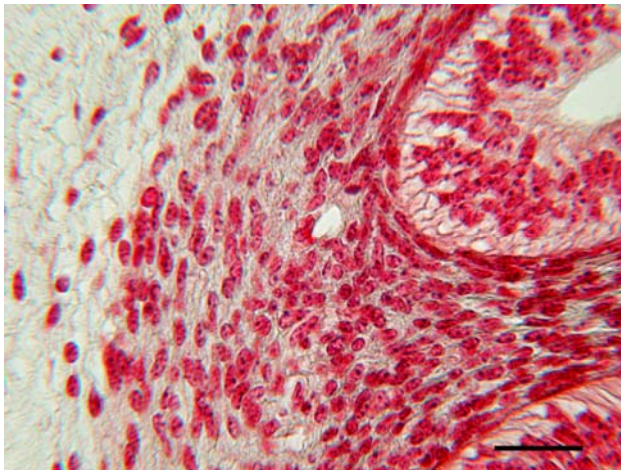


Bild 109: Fetus SSL 29,0 cm, Amp, HE, SB=25 μ m

Das embryonale Bindegewebe zieht mit in die Primärfalte ein. Die einzelnen Fibroblasten sitzen sehr dicht und besitzen ovale Zellkerne. Dazwischen liegen kleine Blutgefäße.

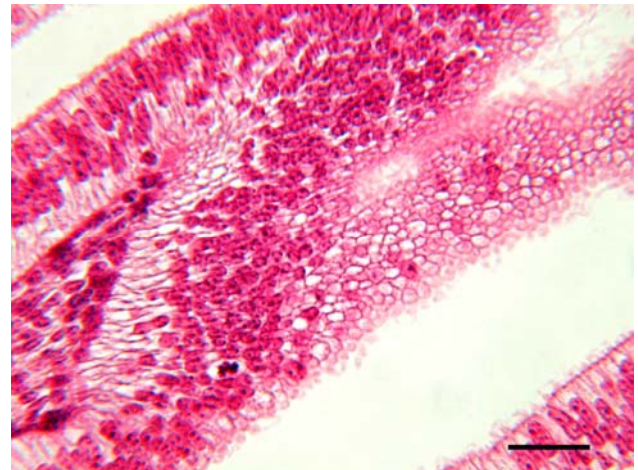


Bild 110: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=25 μ m

Epithelnest an der Spitze einer kleinen Primärfalte

Die Schleimhautoberfläche des Isthmus besteht aus circa 22-27 kleinen Vorwölbungen (Faltenknospen). Diese besitzen keinen Bindegewebsgrundstock, sondern werden durch hochprismatische Zellen, welche sich nach apikal fächerartig anordnen, gebildet. Die einzelnen Faltenknospen sitzen direkt aneinander. Die Tunica mucosa der UTJ zeigt ein ähnliches Bild. Hier sind die ersten Anlagen der Primärfalten etwas flacher und in ihrer Anzahl reduziert.

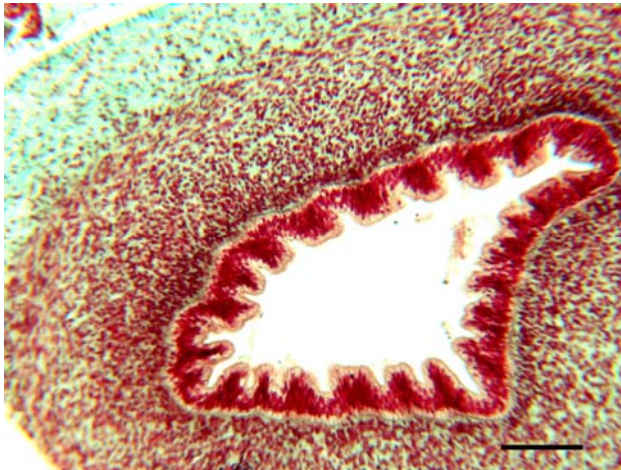


Bild 111: Fetus SSL 29,0 cm, Isth, Gold, SB=400 μm

Das Epithel des Isthmus weist zahlreiche Vorwölbungen auf. Alle Faltenknospen sind in etwa gleich groß. Die Zellen der Lamina propria liegen dichter als jene der sich differenzierenden, glatten Muskelschicht.

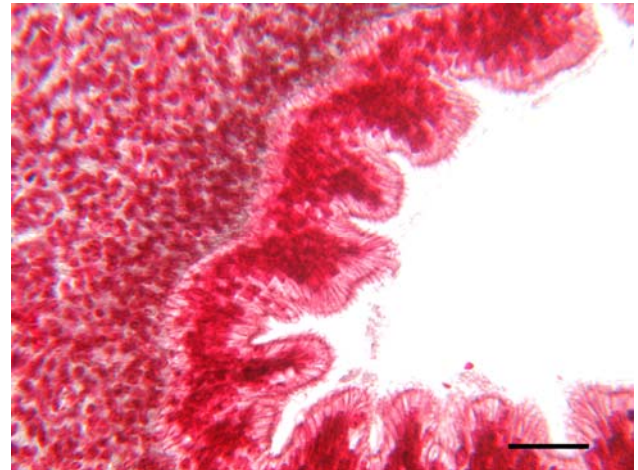


Bild 112: Fetus SSL 29,0 cm, Isth, HE, SB=100 μm

Die einzelnen Faltenknospen sitzen sehr eng aneinander.

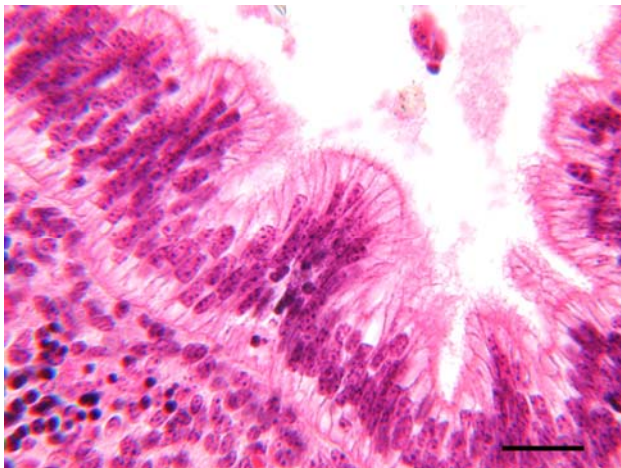


Bild 113: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=25 μm

Innerhalb der Faltenknospen sind die Epithelzellen hochprismatisch. Die Kerne sitzen hauptsächlich zentral.

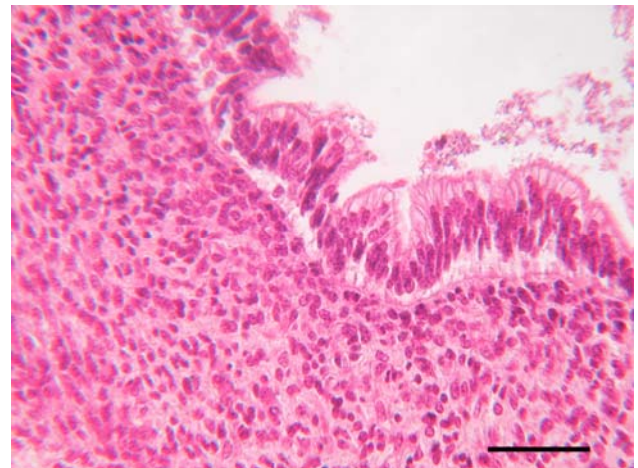


Bild 114: Fetus SSL 29,0 cm, UTÜ; HE, SB=50 μm

Die einzelnen Faltenknospen des uterotubären Übergang (UTÜ) sind lockerer angeordnet als im Isthmus.

Bei 31,0 cm und 32,0 cm großen Rinderfeten haben die Primärfalten eine Höhe von circa 150 μm bis 400 μm . Ihre Zahl hat im Infundibulum und der Ampulla zugenommen. Sie sind fingerförmig und häufig apikal breiter als basal. Zwischen den Primärfalten sind zahlreiche „Epithelnester“ und Faltenknospen zu finden. Dies lässt auf eine starke Bildung von weiteren Primärfalten schließen. Sekundärfaltenknospen sind noch keine vorhanden.



Bild 115: Fetus SSL 32,0 cm, Amp, HE, SB=400 μm
Die Primärfalten haben innerhalb der Ampulla sowohl an Anzahl als auch an Höhe zugenommen. Zwischen den Primärfalten sind Proliferationszonen und Faltenknospen sichtbar.

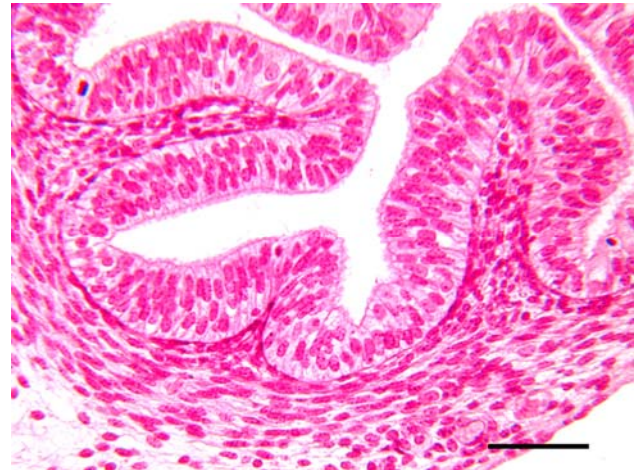


Bild 116: Fetus SSL 32,0 cm, Amp, HE, SB=50 μm
Faltenknospe zwischen zwei größeren Primärfalten.



Bild 117: Fetus SSL 32,0 cm, Inf, HE, SB=50 μm
Proliferationszone zwischen zwei kleinen Primärfalten. Die Epithelzellen der Proliferationszone sind mehrschichtig und polygonal.



Bild 118: Fetus SSL 32,0 cm, Amp, Gold, SB=25 μm
Spitze einer Primärfalte. Das Epithel ist einschichtig und hochprismatisch. Die Zellkerne liegen in unterschiedlichen Höhen im Epithel.

Die Anzahl der sehr eng sitzenden Faltenknospen bzw. kleineren Primärfalten in Isthmus und der UTJ hat sich auf durchschnittlich 19 – 21 reduziert. Ihre Höhe beträgt durchschnittlich 100 μm . Ein Einzug des Bindegewebes in die Falten ist noch nicht vorhanden. Im oberen Bereich der Primärfalten aller Segmente lassen sich Proliferationszonen erkennen. Hier erfolgt wahrscheinlich der weitere Längenwachstum der Primärfalten.

Die deutlich ausgeprägten, durchschnittlich circa 800 μm hohen Primärfalten des Fetus mit einer SSL von 51,0 cm zeigen im Infundibulum und der Ampulla einen nahezu gleichmäßigen Abstand zueinander. In beiden Abschnitten sind pro Querschnitt circa 10 bis 12 Primärfalten zu sehen. Zwischen den größeren Primärfalten sind kleinere Entwicklungsstadien (Proliferationszone,

Faltenknospen) zu finden. Erstmals treten an den höheren Primärfalten einige Proliferationszonen bzw. Sekundärfaltenknospen auf, welche auf die beginnende Bildung der Nebenfalten hinweist.



Bild 119: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=400 µm
Im Querschnitt des Infundiblums sind Primärfalten vorhanden, welche bereits über die Mitte des Lumens ragen. Die Primärfalten befinden sich in unterschiedlichen Entwicklungsstadien.

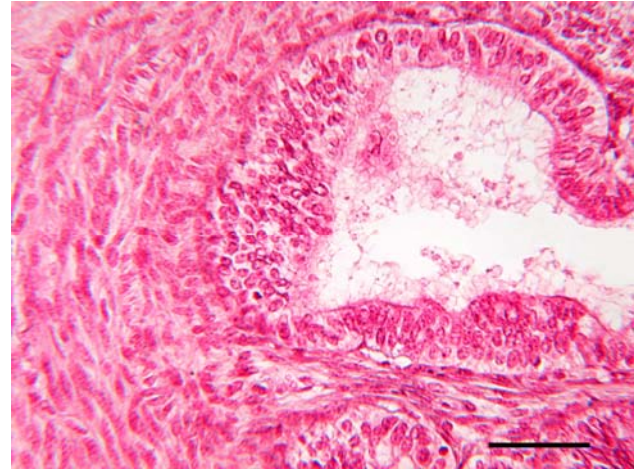


Bild 120: Fetus SSL 51,0 cm, Inf, HE, SB=50 µm
Proliferationszone im fetalen Eileiterepithel. Sie ist in diesem Bereich mehrschichtig.

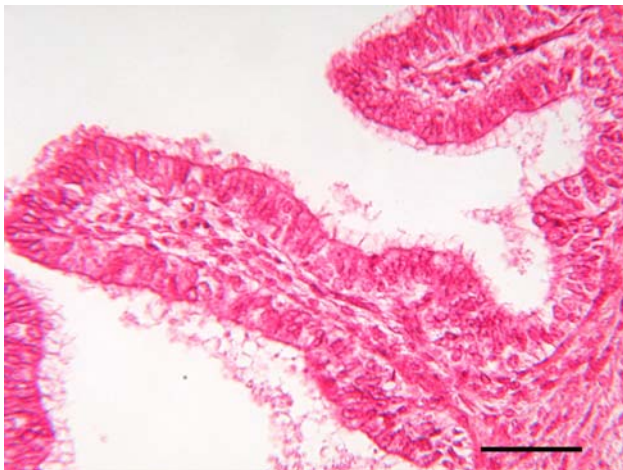


Bild 121: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=50 µm
Primärfalte mit einschichtigem, hochprismatischem Epithel.

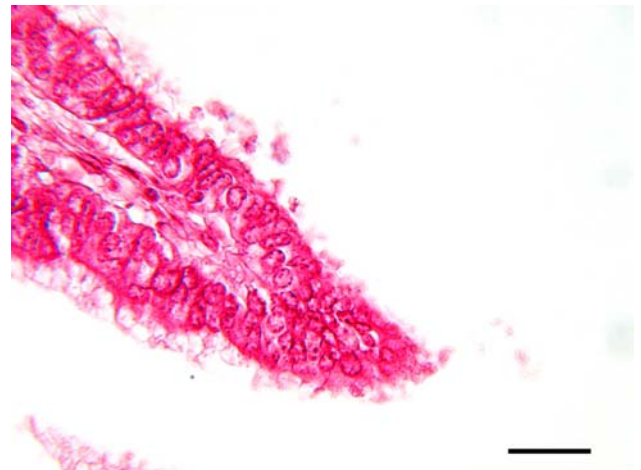


Bild 122: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=25 µm
Spitze einer Primärfalte. Die einschichtige, hochprismatische Epithelordnung geht über in einer Proliferationszone.

Im Isthmus und der UTJ hat sich die Anzahl der Primärfalten weiter vermindert. Die Primärfalten sind 50 µm bis 150 µm hoch. Den Raum zwischen den Falten kleidet ein einschichtiges, hochprismatisches Epithel aus. Die Form der einzelnen Primärfalten variiert zwischen finger- und pilzförmig. Erstmals ist jetzt ein Einzug der Lamina propria in die Falten zu erkennen. Der Bindegewebsgrundstock ist meist an der Basis der Falte breiter als im Spitzenbereich. An den abgerundeten, apikalen Spitzen der Primärfalten sind nur noch wenige Proliferationszonen sichtbar, was auf das weitere Längenwachstum der einzelnen Falten hinweist. Sekundärfalten kommen nicht vor.



Bild 123: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, HE, SB=50 μ m

Die Primärfalten des Isthmus ragen hügelartig in das Lumen vor. Sekundärfaltenknospen sind nicht zu erkennen.

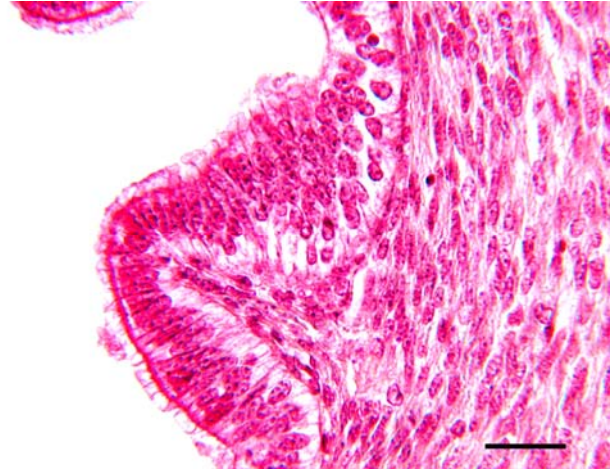


Bild 124: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=10 μ m

Kleine Faltenknospe mit Bindegewebeinzug. Das einschichtige Epithel geht in eine kleinere Proliferationszone über.

Beim Fetus der SSL 66,0 cm hat sich die Anzahl der fingerförmigen Primärfalten in Infundibulum und Ampulla erhöht. Die längeren Primärfalten weisen jetzt eine Höhe von circa 600 bis 800 μ m auf. Es treten immer noch zahlreiche proliferierende Bereiche an den Spitzen und im Epithel zwischen den Primärfalten auf. Dies und die unterschiedlichen Entwicklungsstadien der einzelnen Hauptfalten zeigt, dass sich die Faltdifferenzierung innerhalb der beiden ovarnahen Segmente in einem sehr aktiven Stadium der Entwicklung befindet. An einigen Primärfalten entspringen teilweise 2–3 Sekundärfaltenknospen.

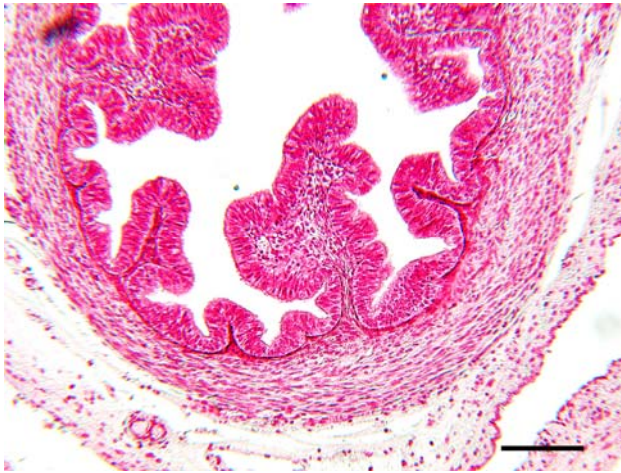


Bild 125: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE, SB=100 μm
Im Querschnitt der Ampulla der SSL 66,0 cm sind sowohl Proliferationszonen und Epithelknospen als auch weit ausdifferenzierte Primärfalten mit Sekundärfalten vorhanden.

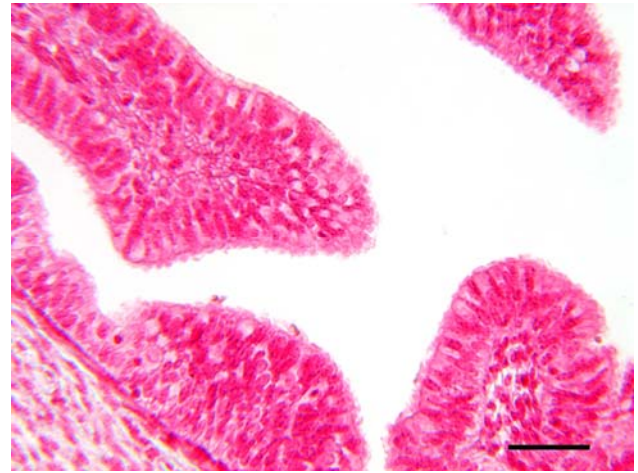


Bild 126: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE, SB=50 μm
Primärfalte mit einer Proliferationszone im Spitzenbereich. Im Epithel befindet sich eine separate Proliferationszone, welche die erste Anlage einer Primärfalte darstellt.

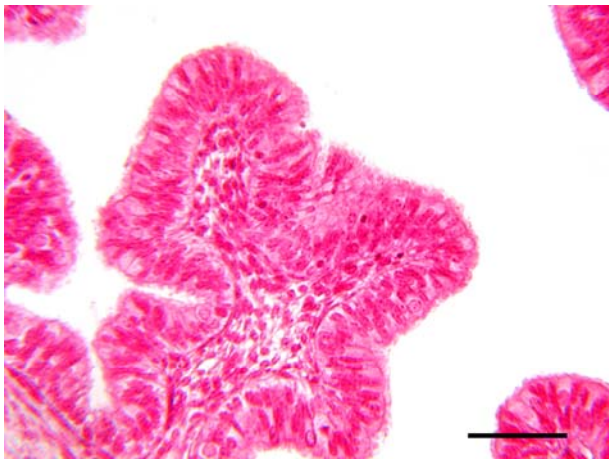


Bild 127: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE, SB=50 μm
Primärfalte mit Sekundärfalten.

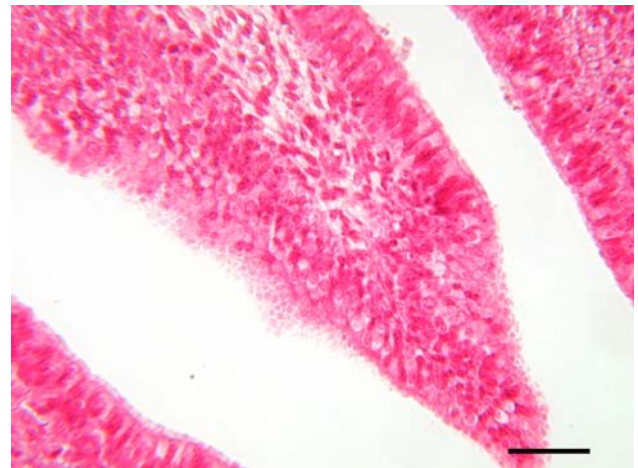


Bild 128: Fetus SSL 66,0 cm, Inf, HE, SB=50 μm
Proliferationszone einer Primärfalte.

Die Anzahl der Hauptfalten von Isthmus und der UTJ variiert zwischen 5-12 pro Querschnitt. Sie befinden sich alle ungefähr im selben Entwicklungsstadium. Dies spiegelt sich auch in der relativ konstanten Höhe zwischen 600 μm und 800 μm aller Primärfalten wieder. Proliferationsbereiche sind nur noch im apikalen Bereich der Primärfalten zu lokalisieren. Dies deutet darauf hin, dass die notwendige Zahl an PF erreicht ist und nur noch eine Längenzunahme statt findet. Die Primärfalten besitzen einen stark ausgeprägten Bindegewebsgrundstock, welcher an der Basis meist breiter ist als im apikalen Bereich.

Die jetzt baumförmig aufgefächerten Primärfalten von Infundibulum und Ampulla der Feten der SSL 74,0 cm (\varnothing 15 – 20) und 94 cm (\varnothing 18 – 21) haben nochmals deutlich an Zahl zugenommen. Vereinzelt erreichen sie eine Höhe von 1000 μm , ragen über die Mitte des Lumens hinaus und sitzen sehr eng

aneinander. Die gut entwickelten Sekundärfalten des Fetus der SSL 74,0 tragen erstmals Tertiärfalten. Die Bildung der Tertiärfalten nimmt in Infundibulum und Ampulla der SSL 94,0 cm an Intensität zu.



Bild 129: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, HE, SB=400 μm
Im Querschnitt sind zahlreiche Primärfalten in unterschiedlichen Entwicklungsstadien mit Sekundärfaltenknospen zu beobachten.



Bild 130: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, HE, SB=100 μm
Die Primärfalten besitzen gut ausgebildete Sekundärfaltenknospen.

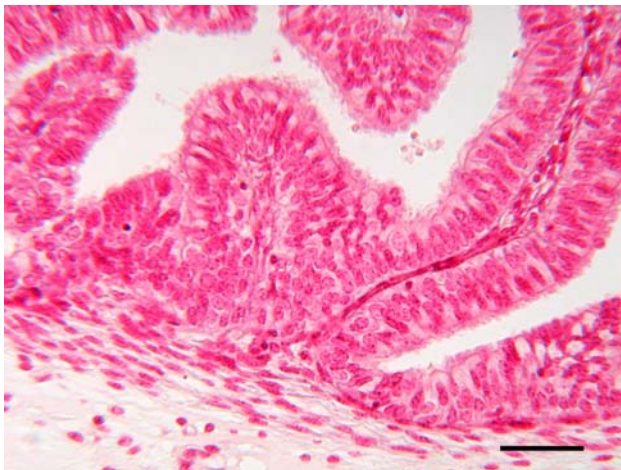


Bild 131: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, HE, SB=100 μm
An der Basis einer langen Primärfalten sprießt eine kleine Primärfaltenknospe hoch.



Bild 132: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE, SB=100 μm
Im Spitzenbereich der Primärfalten ist das Epithel mehrschichtig.

Die weiteren Entwicklungsschritte der Faltenbildung bei Rinderfeten mit den SSL 74,0 cm und 94,0 cm sowie den Kälber (3 Monate) belaufen sich das Längenwachstum der Primärfalten und die Bildung von Sekundär- und Tertiärfalten. Es wird deutlich, dass die Bildung der Falten und somit auch die Differenzierung des Epithels keineswegs pränatal abgeschlossen wird, sondern sich auch postnatal im Eileiter der Tiere fortsetzt.

Innerhalb der uterusnahen Segmente des Eileiters bei Feten mit einer SSL von 74,0 cm und 94,0 cm und der Kälber (circa 3 Monate) bewegt sich die Anzahl der pilzförmigen Hauptfalten zwischen 5 und 8 pro Eileiterquerschnitt. Diese überragen die Mitte des Lumens nicht. Pro Primärfalte sprossen

vereinzelt kurze Sekundärfalten ab. Tertiärfalten sind noch zu keinem Entwicklungszeitpunkt erkennbar. Alle Primärfalten besitzen eine gut ausgebildete Einziehung von Bindegewebe, welche weiterhin basal breiter ist als luminal. An den Primärfalten des Isthmus und der UTJ der Kälber sind keine proliferierenden Bereiche mehr erkennbar. Dies spricht für eine abgeschlossene Entwicklung der Falten innerhalb dieser Bereiche.

Anhand der lichtmikroskopischen Untersuchungen zur Faltenentwicklung konnte folgendes Entwicklungsmuster erkannt werden:

1. Eine lichtmikroskopische Unterscheidung der einzelnen Segmente ist erstmals ab einer SSL von 29,0 cm möglich.
2. Die Primärfalten von Infundibulum/Ampulla und Isthmus/UTJ entwickeln sich in ihrer Form unterschiedlich

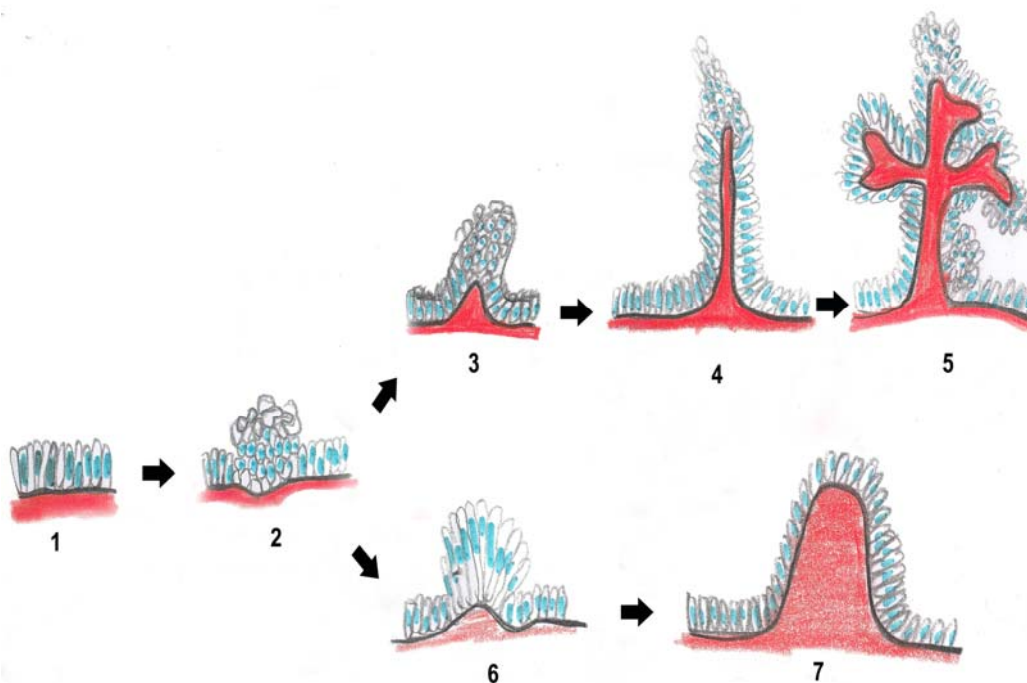


Abb. 11 Schema zur Faltenentwicklung

1. einschichtige-hochprismatisches, undifferenziertes Epithel des Eileiters (alle Segmente)
 - 2° Epithelnest /Proliferationszone (alle Segmente)
 3. Faltenknospe (Infundibulum, Ampulla)
 4. Primärfalte mit Proliferationszone im Spitzenbereich (Infundibulum, Ampulla)
 5. Primärfalte mit Sekundärfalte und Tertiärknospe (Infundibulum, Ampulla)
 6. Faltenknospe (fächerartige Ausrichtung der Zellen) (Isthmus, UTJ)
 7. Primärfalte (Isthmus, UTJ)
3. Die Faltenentwicklung von Infundibulum/Ampulla schreitet schneller voran als in den uterusnahen Segmenten.
 4. Die Differenzierung der Falten ist auch während der postnatalen Monate noch nicht vollständig abgeschlossen.

4.2.4 Periodic-Acid-Schiff Reaktion (PAS)

4.2.4.1 PAS-Untersuchung des Urogenitaltraktes von Embryonen/Feten mit einer SSL 0,9 cm bis 8,8 cm

Bei allen untersuchten Embryonen reagiert der Müller und Wolff Gang PAS-negativ. Ab einer SSL von 2,2 cm färben sich die Epithelien der zentral im Urnierenkörper gelegenen Glomeruli und Tubuli schwach an. Auch innerhalb des Riesenglomerulums (Epithel und Gefäßschlingen) ist eine schwache Reaktion zu erkennen. Mit zunehmender SSL nimmt die Färbintensität zu. Zudem vergrößert sich der Radius der positiv agierenden Tubuli und Glomeruli innerhalb der Urniere nach außen. Beim Embryo der SSL 6,1 cm sind nahezu alle Tubuli und Glomeruli (einschließlich des Riesenglomerulums) deutlich positiv. Das Coelomepithel ist in allen Stadien als schwach positiv zu bewerten, während sich das Bindegewebe innerhalb der Urniere bis zur SSL 6,1 negativ verhält. Ein Unterschied des PAS-Reaktionsmusters bei weiblichen und männlichen Tieren ist nicht zu erkennen. Das subepitheliale Bindegewebe des Müller Gang beim weiblichen Tier zeigt eine stark positive Reaktion. Das Epithel selber färbt sich nicht an. Die peripher liegenden Fibroblasten/-zysten sind alle gleichmäßig schwach angefärbt.

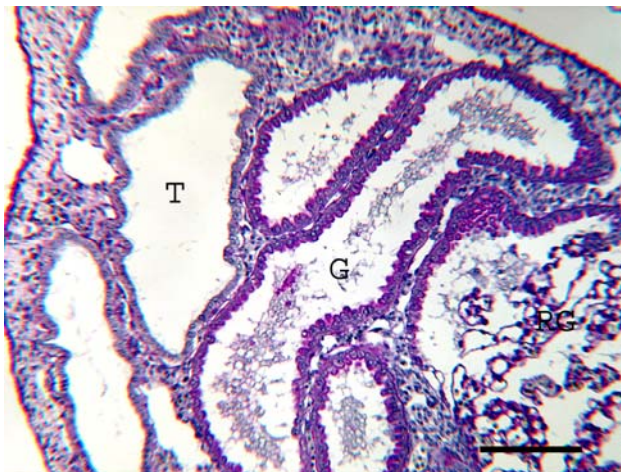


Bild 133: Fetus SSL 6,1 cm, PAS, SB=50 µm
Deutlich positive PAS-Reaktion im Epithel der Glomeruli (G). T=Tubuli



Bild 134: Fetus SSL 6,1 cm, PAS, SB=50 µm
Die deutliche positive PAS-Reaktion zeigt sich am apikalen Zellpol der Epithelzellen der Glomeruli (G).

4.2.5 PAS-Untersuchung an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)

Die Basallamina und das darunter gelegene Stroma sind in allen Entwicklungsphasen positiv. Es ist jedoch eine unterschiedliche Stärke der Reaktivität zu erkennen. So ist die Lamina propria der fetalen Eileiter bis zur SSL 51,0 cm im Vergleich zur Reaktion im Epithel stark positiv. Im Bindegewebe der größeren SSL und der postnatalen Eileiter nimmt tendenziell die Färbintensität ab und ist nur noch als schwach bis deutlich positiv zu bewerten. Auffallend ist zudem, dass das Bindegewebe von Epithelknospen und kleineren Falten stärker reagiert als jenes der größerer Primärfalten und dem

zirkulären Schichten der Lamina propria. Zudem ist ein stärkeres Reaktionsvermögen des Bindegewebes von Infundibulum und Ampulla im Vergleich zu den uterusnahen Eileitersegmenten zu erkennen. Die Subserosa ist zu jedem Gestationszeitpunkt deutlich PAS-positiv. Die Lamina propria und die Subserosa zeigen nach der Behandlung der Amylase das gleiche Färbemuster, die Intensität ist jedoch deutlich abgeschwächt. Im Gegensatz hierzu sind die Endothelien der Gefäße aller SSL mit Amylase Verdauung negativ, währenddessen sie vorher positiv waren. Die glatten Muskelzellen der fetalen Eileiter sind in allen Entwicklungsstadien nur fraglich bis schwach positiv PAS-positiv.



Bild 135: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, PAS, SB=50 μm
Die Lamina propria ist im Bereich des Falteneinzuges der Primärfalten (PF) und den Zirkulärschichten deutlich positiv.

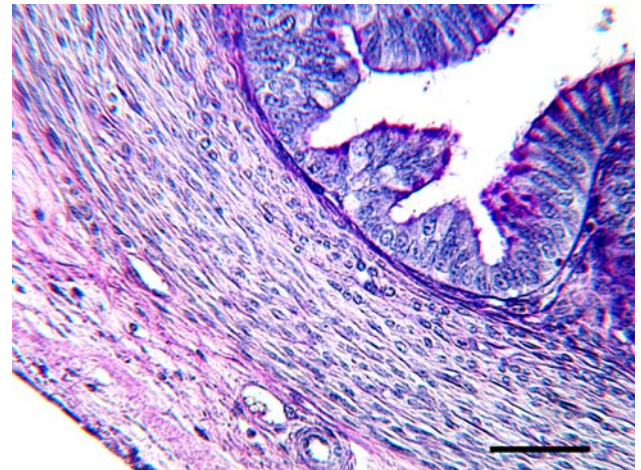


Bild 136: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, PAS, SB=100 μm
Die glatten Muskelzellen sind nur schwach PAS-positiv.

Durch den Amylaseverdau wird die Reaktion meist negativ. Das Eileiterepithel färbt sich bis zu einer SSL von 29,0 cm bei der PAS-Reaktion nicht an. Ab einer SSL von 32,0 cm reagieren bei der PAS-Färbung vor allem im Infundibulum und der Ampulla kleine, teilweise runde Protrusionen schwach positiv. Die apikalen Zellbereiche sind negativ. Nach Amylaseverdau ist keine derartige Reaktion mehr vorhanden. Innerhalb der SSL 51,0 cm und 66,0 cm verstärkt sich dieses Reaktionsmuster, wobei nun apikalen Zellpole von Infundibulum und Ampulla zusätzlich zu den positiven Protrusionen deutlich PAS-positiv erscheinen. Es handelt sich bei den positiven Zellen eindeutig um die sekretorische Zellpopulation. Im Gegensatz dazu sind die Zilienzellen negativ.

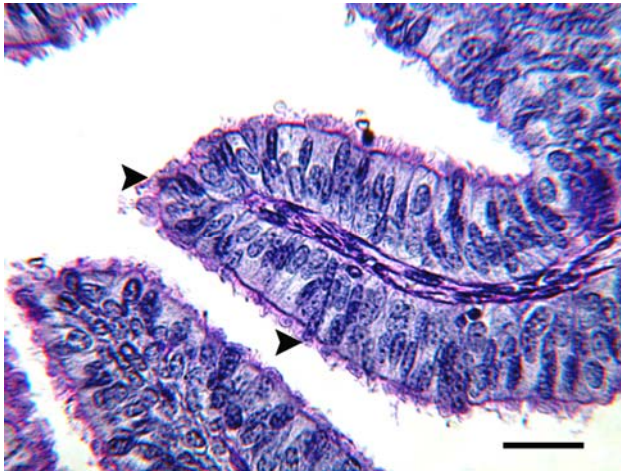


Bild 137: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, PAS, SB=25 μ m

Im apikalen Bereich der sekretorischen Zellen sind deutlich positive Protrusionen (Pfeile) zu sehen.

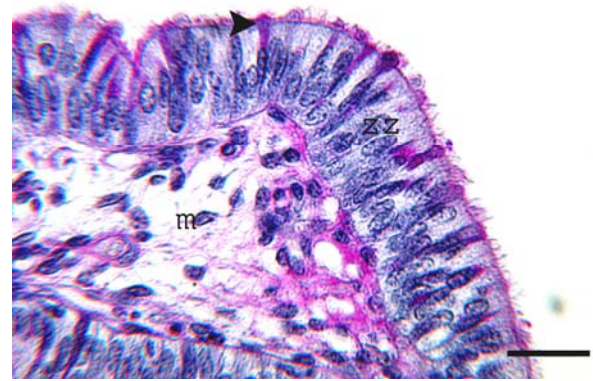


Bild 138: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, PAS, SB=25 μ m

Die PAS-positiven sekretorischen Zellen (Pfeil) sind deutlich von den negativen Zilienzellen zu unterscheiden. M=Mesenchym

Nach Amylasebehandlung wird das Epithel von Isthmus und der UTJ PAS-negativ, während die Epithelzellen und Protrusionen des Infundibulums und der Ampulla noch schwach positiv bis deutlich positiv reagieren. Bei den SSL 74,0 cm und 94,0 cm ändert sich das Färbeverhalten. Die Intensität und Anzahl der reagierenden Zellen ist im Isthmus am stärksten. Hier ist fast jede zweite Zelle apikal stark positiv. Es sind weniger Protrusionen als im Infundibulum und in der Ampulla vorhanden.

In Infundibulum und Ampulla sind drei Zelltypen vorhanden, die sich bei der PAS-Färbung positiv verhaltenden:

- Zellen, deren deutlich positive Reaktion im Zytoplasma sich meist vom zentralen bis apikalen Bereich hinzieht.

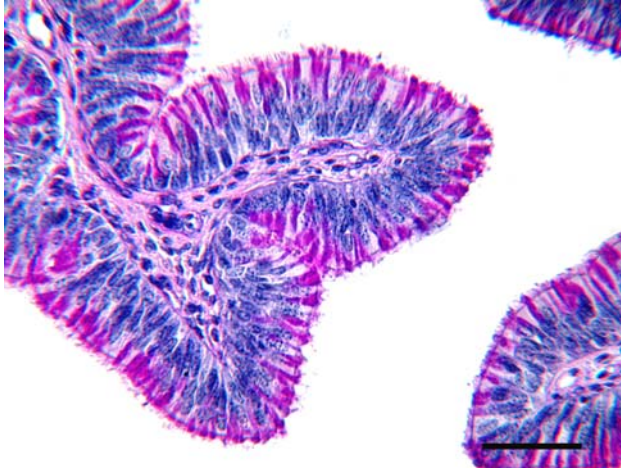


Bild 139: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, PAS, SB=50 μ m
Überblick über die Spitze einer Primärfalte in der Ampulla. Die Lamina propria ist schwach positiv.

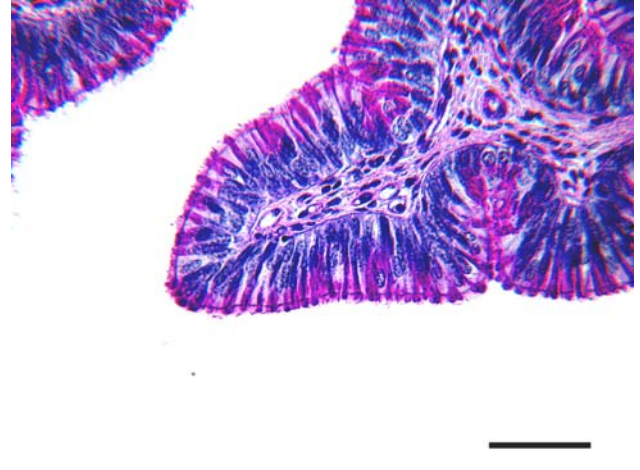


Bild 140: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, PAS, SB=50 μ m
Die stark positiven sekretorischen Zellen lassen sich deutlich von den negativen Zilienzellen unterscheiden.

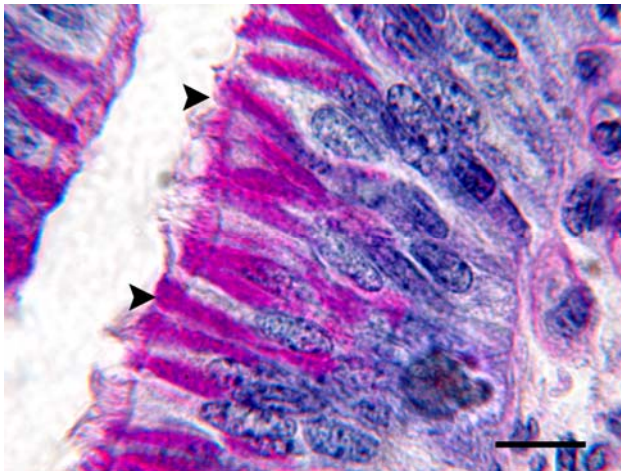


Bild 141: Fetus SSL 94,0 cm, Inf, PAS, SB=10 μ m
Das Zytoplasma der sekretorischen Zellen ist paranukleär und supranukleär stark PAS-positiv (Pfeile).

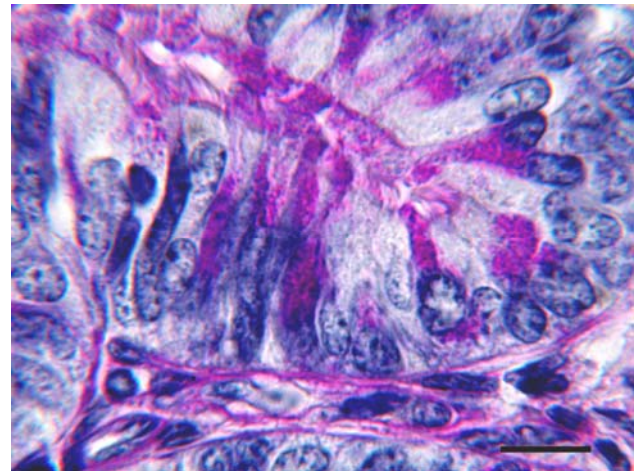


Bild 142: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, PAS, SB=10 μ m
Das Zytoplasma der Zilienzellen ist immer PAS-negativ.

- Zellen, die basal negativ sind, jedoch apikal stark gefärbt sind und stark positive Protrusionen tragen.

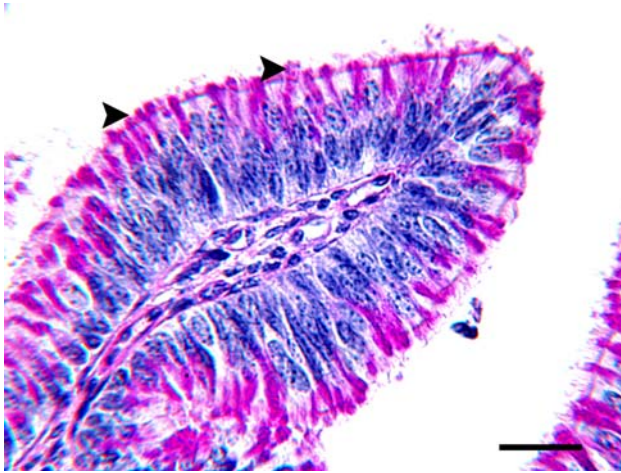


Bild 143: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, PAS, SB= 25 μ m
Die apikalen Zellpole der sekretorischen Zellen sind PAS-positiv (Pfeile)

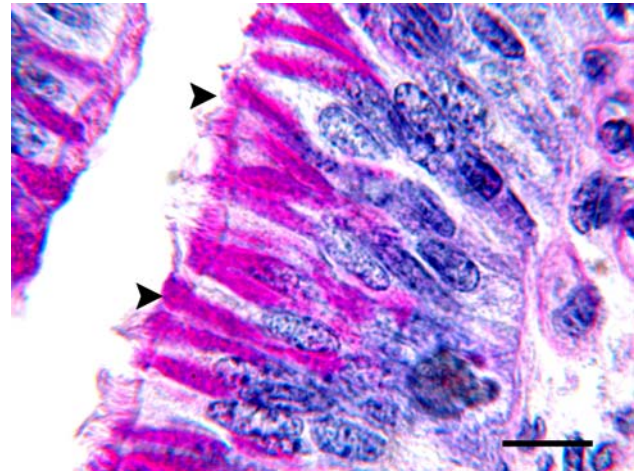


Bild 144: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, PAS, SB=10 μ m
Das Zytoplasma der sekretorischen Zellen ist basal PAS-negativ und apikal stark positiv (Pfeile).

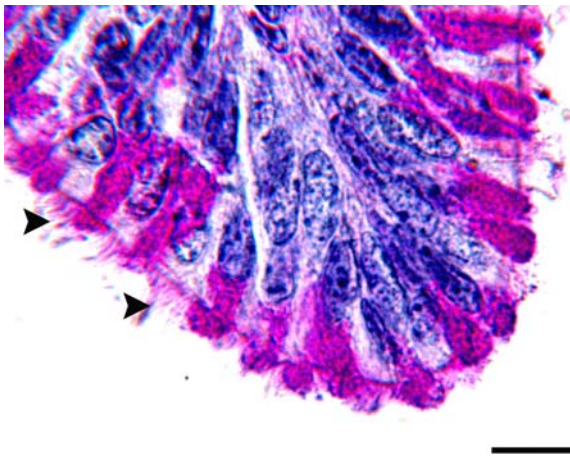


Bild 145: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, PAS, SB=10 μ m
Die Protrusionen der sekretorischen Zellen (Pfeile) reagieren stark positiv in der PAS-Färbung.

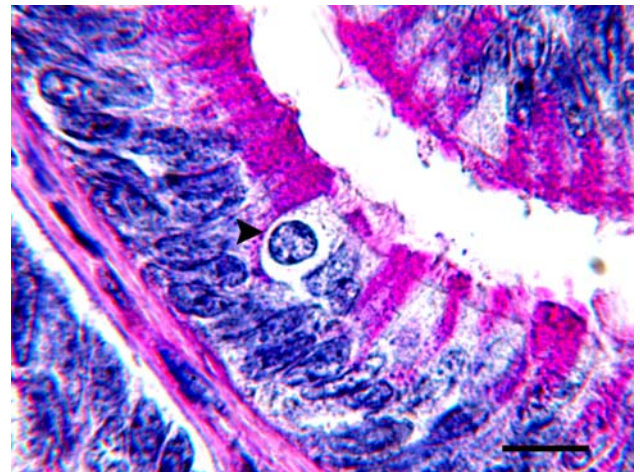


Bild 146: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, PAS, SB=10 μ m
Im Eileiterepithel des Isthmus ist eine PAS-negative „Riesenzelle“ (Pfeil) zu beobachten. Diese entspricht wahrscheinlich einer neu gebildeten Zilienzelle.

- Zellen, die apikal schwach positiv reagieren und ihren Kerne luminal verlagern.

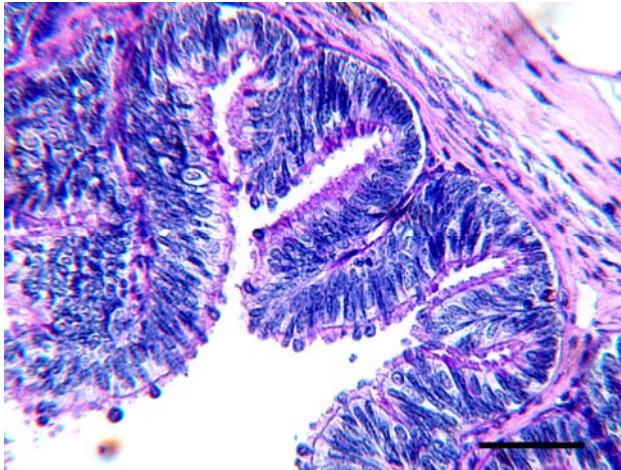


Bild 147: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, PAS, SB=50 μm
Die sekretorischen Zellen der Ampulla verlagern häufig ihre Kerne in das Lumen.

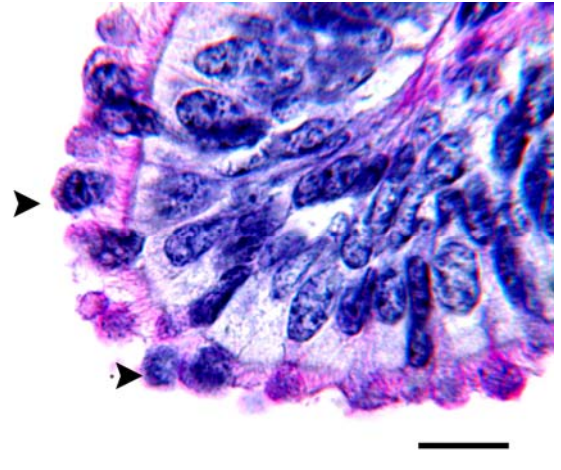


Bild 148: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, PAS, SB=10 μm
Die sekretorischen Zellen der Ampulla sind apikal nur noch schwach positiv und schleusen teilweise ihre Kerne (Pfeil) aus.

Die letzte genannte Zellpopulation kommt im Isthmus nicht vor. Das uterotubuläre Epithel weist vereinzelte schwach PAS-positive apikale Zellpole auf. Die Auswertung der postnatalen Eileiter führt zu identischen, etwas deutlicher ausgeprägten Ergebnissen.

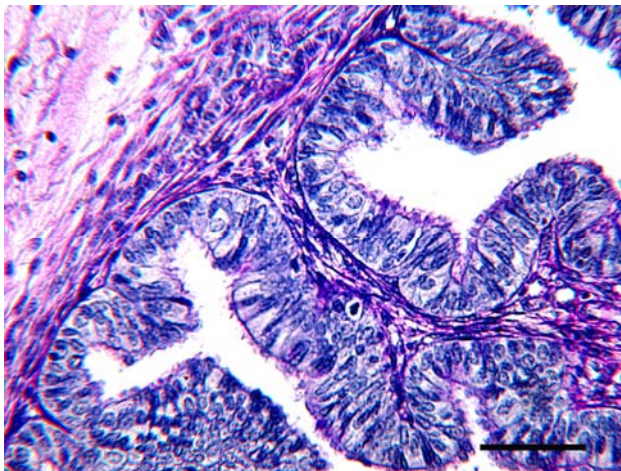


Bild 149: Kalb (3 Monate), Isth, PAS; SB=50 μm
Die Lamina propria ist deutlich positiv.

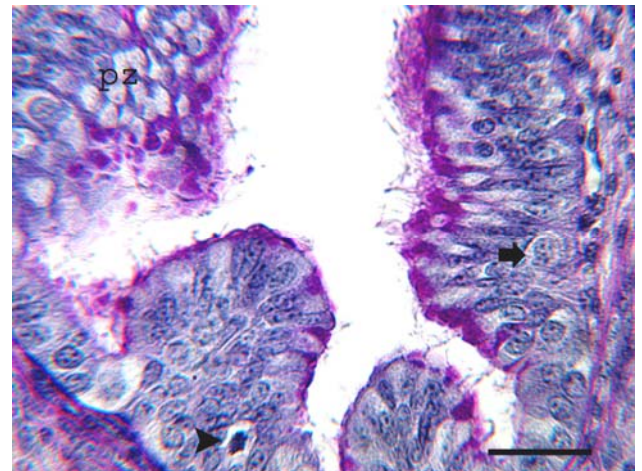


Bild 150: Kalb (3 Monate), Isth, PAS; SB=10 μm
Im Epithel des Isthmus sind zahlreiche Lymphozyten (Pfeil) zu beobachten, die PAS-negativ sind.

Proliferationszonen, aus welchen sich Sekundär und Tertiärfalten entwickeln sind ausschließlich in ihren apikal liegenden Anteilen unregelmäßig PAS-positiv.

Tab. 26 PAS-Färbung im Infundibulum der untersuchten Eileiter (prä-/postnatal)

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		+++	+/-+	+	+/-	++	+E
18,0cm	-		+++	+	+	+/-	++	+E
20,4cm	-		++	+	+	+/-	+++	+E
29,0cm	-		+++	+	+	+/-	+	+E
31,0cm	-	+	+++	+	++	+/-	++	+E
32,0cm	-	+	+++	+/-	++	+/-	+	+E
51,0cm	-	++	+++	+/-	++	+/-	+	+E
66,0cm	-	+++	++	+/-	++	+/-	+	+E
74,0cm	-	++	++	+/-	++	+	+	+E
94,0cm	-	++/+++	++	+/-	++/+++	+	+	+E
post-natal								
128 cm	-	++	++	+	++/+++	+	+	+E
158 cm	-	++/+++	+	+	+++	++	+	+E

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa
SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 27 PAS-Färbung in der Ampulla der untersuchten Eileiter (prä-/postnatal)

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		+++	+/-+	+	+/-	++	+E
18,0cm	-		+++	+	+	+/-	++	+E
20,4cm	-		++	+	+	+/-	+++	+E
29,0cm	-		+++	+	+	+/-	++	+E
31,0cm	-	+	+++	+	++	+/-	+	+E
32,0cm	-	++	+++	+/-	++	+/-	+	+E
51,0cm	-	+++	+++	+/-	++	+/-	+	+E
66,0cm	-	++	++	+/-	++	+/-	++	+E
74,0cm	-	++	++	+/-	++	+	+	+E
94,0cm	-	+/++	++	+/-	++	+	+	+E
post-natal								
128 cm	-	++	+	+	++	+	+	+E
158 cm	-	++	+	+	+++	+	+	+E

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa
SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 28 PAS-Färbung im Isthmus der untersuchten Eileiter (prä-/postnatal)

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		++	+/-+	+	+/-	++	+E
18,0cm	-		++	+	+	+/-	+	+E
20,4cm	-			+	+	+/-	++	+E
29,0cm	-		++	+	+	+/-	+	+E
31,0cm	-	+	++	+	++	+/-	+	+E
32,0cm	-	+	++	+/-	++	+/-	+	+E
51,0cm	-	+	++	+/-	++	+/-	+	+E
66,0cm	-	++	+	+/-	++	+/-	+	+E
74,0cm	-	+++	++	+/-	++	+	+	+E
94,0cm	-	+++	+	+/-	++	+	+	+E
post-natal								
128 cm	-	+++	++	+	++	+	+	+E
158 cm	-	+++	+	+	+++	+	+	+E

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa
SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 29 PAS – Färbung im uterotubären Übergangs (UTÜ) der untersuchten Eileiter (prä-/postnatal)

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		++	+/-+	+	+/-	+	+E
18,0cm	-		++	+	+	+/-	+	+E
20,4cm	-			+	+	+/-	++	+E
29,0cm	-		++	+	+	+/-	++	+E
31,0cm	-	-	++	+	++	+/-	+	+E
32,0cm	-	+/-	++	+/-	++	+/-	+	+E
51,0cm	-	+/-	++	+/-	++	+/-	++	+E
64,0cm	-	+ / ++	+	+/-	++	+/-	+	+E
74,0cm	-	++	+	+/-	++	+	+	+E
94,0cm	-	++	+	+/-	++	+	+	+E
post-natal								
128 cm	-	++	+	+	++	+	+	+E
158 cm	-	++	+	+	+++	+	++	+E

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa
SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

4.3 Immunhistochemischer Nachweis von Laminin

4.3.1 Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen Laminin am Urogenitaltrakt der Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm

Die Basallamina der Tubuli des Mesonephros ist ohne Ausnahme stark Laminin-positiv, während die Basalmembranen sämtlicher Glomeruli und des Riesenglomerulus nur eine deutlich positive Reaktion zeigen. Die zahlreichen kleinen Gefäße der Urniere sind ebenfalls als stark positiv.

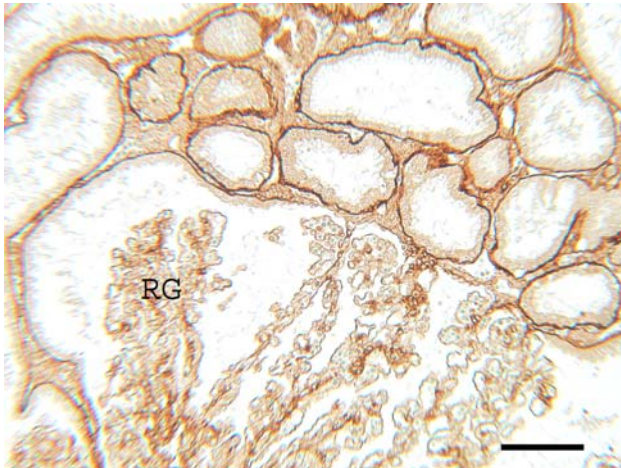


Bild 151: Fetus SSL 4,2 cm, UN, Lam ,SB=50 µm

Sämtliche Basallaminae der Tubuli und Glomeruli exprimieren Laminin in unterschiedlicher Stärke. Auch innerhalb der Schlingen des Riesenglomerulums (RG) sind positive Bereiche zu erkennen.

Die zunächst separat verlaufende Basallamina von Müller und Wolff Gang, aus welchen sich weiter kaudal die gemeinsame Basallamina um die beiden Genitalgänge entwickeln, behalten bei allen Embryonen bis zu einer SSL von 2,4 cm das folgende Expressionsmuster bei: Die Basallamina des Coelomepithels zeigt sich vor allem innerhalb des Trichterfeldes stark positiv. Die Reaktionsintensität scheint im Vergleich zur Basallamina des Coelomepithels der restlichen Urniere an Stärke zugenommen zu haben. Partiiell ist sie mehrlagig und sehr ausladend. In ihrer Form wirkt sie unregelmäßig und ausgefranst. Zudem nimmt die Reaktion der Basallamina vom Trichterfeld ausgehend Richtung Genitaleiste an Intensität ab. Innerhalb des Trichterfeldes stülpt sich das hochprismatische, mehrreihige bis mehrschichtige Coelomepithel in das darunter liegende Mesenchym ein. Die Basallamina ist in diesem Bereich ebenfalls stark positiv und breit. Im Verlauf nach kaudal verliert der Trichter sein Lumen. Die gegenüberliegenden Seiten des auskleidenden Coelomepithels liegen dicht aneinander. Das Coelomepithel des Trichterfeldes scheint in diesem Bereich sehr dicht gedrängt, so dass der nun lumenlose Trichter nicht geradlinig in das Mesenchym eindringt. Aufgrund dessen und eventuell schnittbedingt sind am Boden des Trichters Epithelballen zu finden, die immer von einer deutlichen Basallamina abgegrenzt werden. Diese Epithelzellen und Basallaminae sind lichtmikroskopisch den Coelomepithelzellen und deren Basallamina zuzuordnen. Weiter kaudal setzt sich ein kompakter, lumenloser Müller Gang ab. Die Zellen, welche das Epithel des Müller Ganges bilden, stammen wahrscheinlich vom Trichterboden. Der kompakte Müller Gang wird von einer unterschiedlich breiten und unterschiedlich stark Laminin-positiven Basallamina umgeben. Diese verläuft nicht durchgehend, sondern endet an einigen Stellen unterbrochen. Der dem Coelomepithel zugewandte Teil der Basalmembran des Müller Ganges ist vor allem im kranialen Bereich der Urniere sehr breit und scheint zum Teil aus mehreren Lagen zu bestehen.



Bild 152: Fetus SSL 2,2 cm, MG; Lam, SB=25 μ m

Der Müller Gang (MG) hat sich vom Trichterfeld abgesetzt. Er ist von einer gut konturierten Basallamina umgeben. Das benachbarte Epithel des Wolff Ganges (WG) ist hochprismatisch.



Bild 153: Fetus SSL 2,2 cm, MG; Lam, SB=25 μ m

Der Müller Gang (MG) besitzt nur ein sehr enges Lumen. Das darüberliegende Coelomepithel (Pfeil) ist hochprismatisch. Zwischen Müller Gang (MG) und Coelomepithel spannt sich eine stark positive, netzartige Struktur auf.

Zudem reagiert die extrazelluläre Matrix um die Fibroblasten aus diesem Bereich teilweise stark positiv. Es bildet sich eine netzartige Laminin-positive Struktur zwischen Coelomepithel und Müller Gang aus. In seinem weiteren Verlauf in Richtung kaudalem Urnierenpol bilden sich innerhalb des Müller Gang zwei bis drei Luminae, die untereinander verbunden sind. Der gesamte Müller Gang wird von einer Basallamina begrenzt, so dass es sich letztendlich um einen einzigen weiblichen Genitalgang handelt, in welchen mehrere sekundäre Müller Gänge münden.

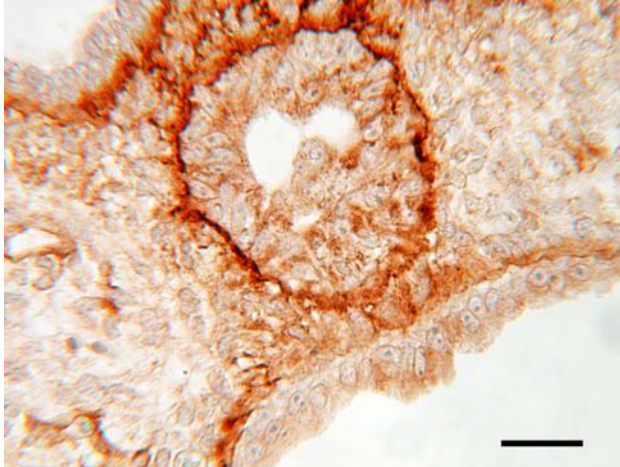


Bild 154: Fetus SSL 2,2 cm, MG; Lam, SB=25 μm

Der Müller Gang besitzt jetzt ein Lumen, welches zweigeteilt erscheint. Er wird von einer deutlichen Basalmembran umgeben. Diese grenzt an die Basalmembran des Coelomepithels und des Wolff Gangs an. Im Bereich zwischen Coelomepithel und Müller Gang ist immer noch eine stark positive Struktur zu erkennen.

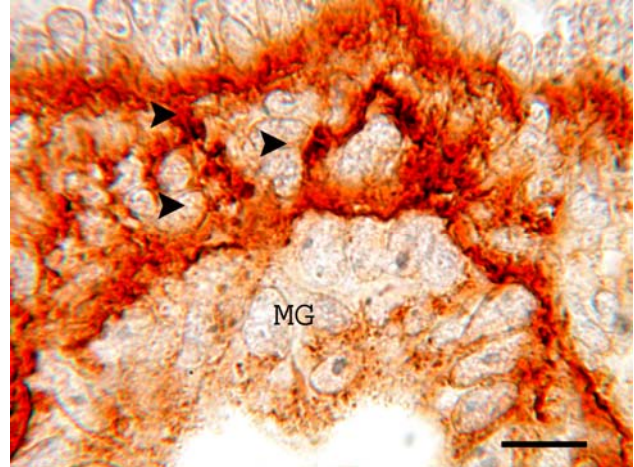


Bild 155: Fetus SSL 2,2 cm, MG; Lam, SB=10 μm

Zwischen der stark Laminin-positiven Basalmembran des Coelomepithel und der des Müller Gangs (MG) besteht eine netzartige Verbindung (Pfeile).

Die Bindegewebtsfalte, in welcher der Müller Gang liegt, enthält vor allem im Areal zwischen Coelomepithel und Müller Gang interzelluläre, positive, fadenförmige Strukturen. Weiter kaudal flacht diese Ausstülpung ab und die Laminin-positiven Strukturen sind hauptsächlich entlang des Müller Ganges zu finden. Vor allem im kranialen Bereich ist die Basallamina des Coelomepithels, die im Bereich des Müller Ganges liegt, stark Laminin-positiv, während sie im übrigen Teil der Urniere an Intensität abnimmt. Die Basallamina des Wolff Ganges verhält sich in allen SSL ähnlich. So erscheint der Anteil, welcher in Richtung Müller Gang liegt, nur schwach Laminin-positiv. Die Basallamina des Wolff Ganges ist hier auch breiter. Sie erscheint weniger deutlich konturiert und trägt ein hochprismatisches, partiell mehrreihiges Epithel. Der übrige Anteil ist stark Laminin-positiv, kräftig und grenzt das Epithel des Wolff Ganges scharf vom darunter gelegenen Mesenchym ab. Die Epithelzellen sind hier einschichtig und hochprismatisch. Die Basallamina des männlichen Genitalgangs ist in allen Stadien, ausgenommen der Zone, die auf den Müller Gang gerichtet ist, stärker Laminin-positiv als die des Müller Ganges. Außerdem erscheint sie regelmäßiger geformt und dichter gepackt.

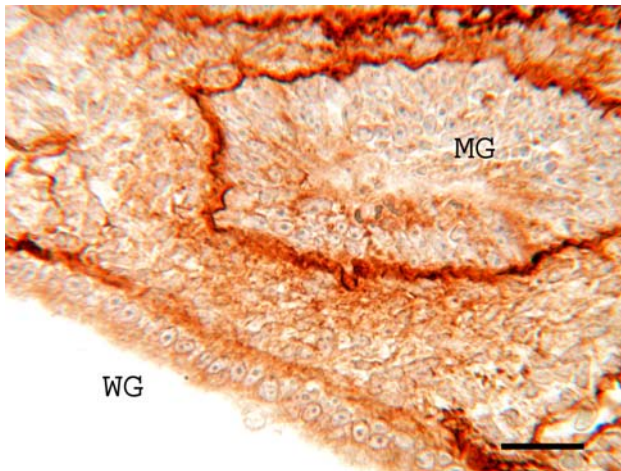


Bild 156: Fetus SSL 0,9 cm, MG, Lam;
SB=25 μ m

Das Epithel des Wolff Ganges (WG) wird in Richtung auf den Müller Gang (MG) hochprismatisch und mehrreihig. Zudem nimmt die Reaktionsstärke der Basalmembran des Wolff Ganges ab. Die Basallamina verliert in diesem Bereich an Dichte, wirkt aufgelöst und verwischt. Auch im Stroma zwischen den beiden Gängen sind schwache Reaktionen mit dem Antikörper gegen Laminin sichtbar.

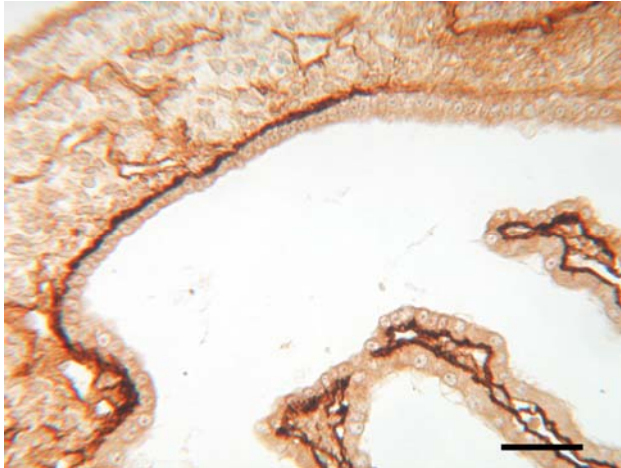


Bild 157: Fetus SSL 0,9 cm, MG, Lam, SB= 50 μm
Überblick über das Epithel des Wolff Ganges.

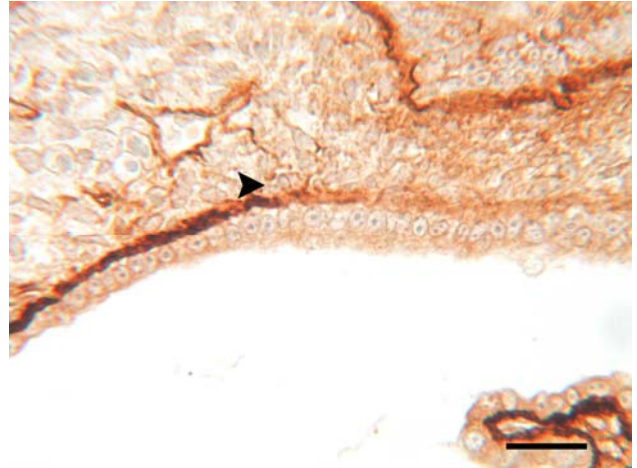


Bild 158: Fetus SSL 0,9 cm, MG; Lam, SB= 25 μm
Das Epithel des Wolff Ganges, welches benachbart zum Müller Gang liegt, ist hochprismatisch. Auch die Basalmembran des Wolff Ganges ist in diesem Bereich nur schlecht konturiert (Pfeil). Die Bindegewebezellen zwischen den beiden Gängen sitzen enger als im übrigen Bereich des Mesonephros und weisen innerhalb ihrer Interzellularspalten Laminin-positive Strukturen auf.

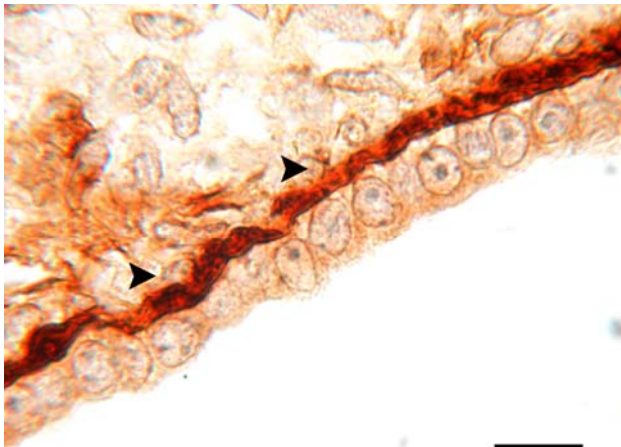


Bild 159: Fetus SSL 0,9 cm, MG, Lam; SB= 10 μm
Das Wolff Epithel besitzt in seinem isoprismatischen Bereich eine stark Laminin-positive Basallamina (Pfeile).

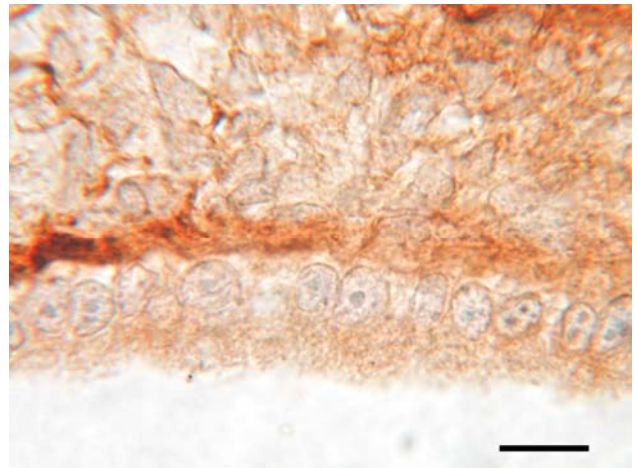


Bild 160: Fetus SSL 0,9 cm, MG, Lam; SB= 10 μm
Die Basallamina des Wolff Ganges, welche auf der Seite des Müller Ganges liegt, ist nur schwach positiv und wenig konturiert.

Etwa auf halber Höhe der Gonade lagert sich der nun wieder kompakte, ovale Müller Gang dem Wolff Gang an. Beide Gänge besitzen in diesem Bereich noch ihr eigene Basallamina, die deutlich Laminin-positiv ist.

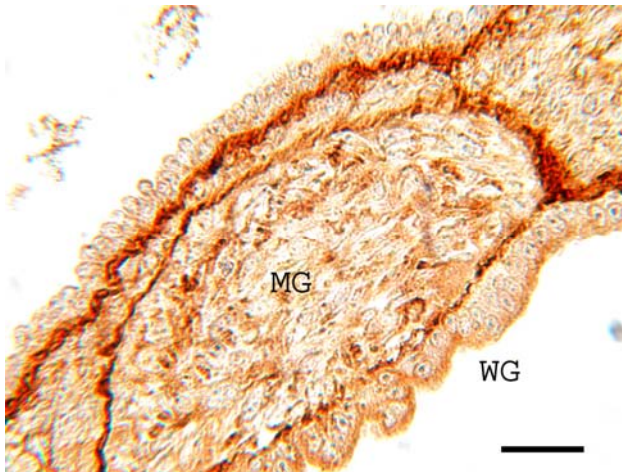


Bild 161: Fetus SSL 2,2 cm, MG, Lam; SB= 50 μ m

Der Müller Gang (MG) lagert sich direkt an die Basalmembran des Wolff Gang (WG) an. Die Epithelzellen des Müller Ganges sind polygonal und wahllos angeordnet. Der Müller Gang besitzt kein Lumen mehr. Die Basallaminae innerhalb der Berührungszone lösen sich partiell auf. Das Epithel des Wolff Ganges ist in diesem Bereich hochprismatisch und drückt sich wellenförmig in das Lumen des männlichen Genitalganges vor.

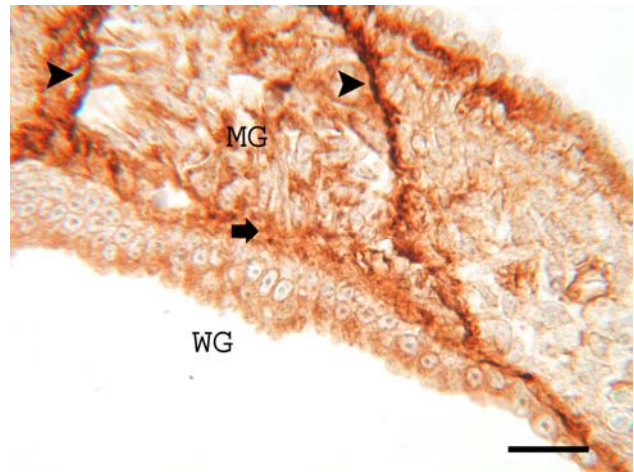


Bild 162: Fetus SSL 2,2 cm, MG; Lam; SB= 50 μ m

Das Epithel des Wolff Ganges (WG) ist hochprismatisch und drückt sich wellenförmig in das Lumen des männlichen Genitalganges vor. Die Basallamina des Müller Ganges (Pfeilspitze) ist stärker Laminin-positiv als jene des Wolff Ganges (Pfeil). MG=Müller Gang

Die Basalmembranen beider Gänge scheinen sich innerhalb der Kontaktstelle von Müller und Wolff Gang aufzulösen. Die Reaktion mit dem Antikörper Laminin ist hier nur noch als deutlich positiv zu bewerten. Der kompakte Müller Gang lagert sich während des weiteren Verlaufes nach kaudal immer mehr an dem Wolff Gang an. Es findet kein Austausch von Epithelzellen zwischen Müller Gang und Wolff Gang statt. Um beide Gänge bildet sich eine gemeinsame Basallamina. Sie reagiert stark Laminin-positiv und ist vor allem im Bereich des eingelagerten Müller Ganges sehr dick und teilweise ausgefranst. Die Anzahl der polygonalen Zellen, die den soliden Müller Gang bilden, reduziert sich während des kaudalen Verlaufes der beiden Gänge deutlich. Im letzten Drittel der Urniere ist der weibliche Genitalgang gänzlich verschwunden. Die stark positive Basallamina umgibt nun nur noch den Wolff Gang.

Bei den männlichen Embryonen der SSL 4,0 cm und 5,4 cm ist das verdickte Coelomepithel, das sich trichterförmig in die Müller Falte einsenkt, ebenfalls von einer stark Laminin-positiven und mehrschichtigen Basallamina unterlagert. Nach Absetzen des Müller Ganges und in seinem Verlauf nach kaudal ist sie vor allem bei den Embryonen der SSL 3,5 cm und 4,0 cm weniger stark ausgeprägt als bei den weiblichen Stadien dieser Größe. Darüber hinaus sind keine größeren Unterschiede zwischen den beiden Geschlechtern auszumachen. Die Basalmembran des abgesetzten Müller Ganges des männlichen Embryos (SSL 6,1 cm) ist in ihrem Verlauf stärker unterbrochen als beim weiblichen Tier. Dies lässt auf beginnende Degeneration des männlichen Müller Ganges schliessen.

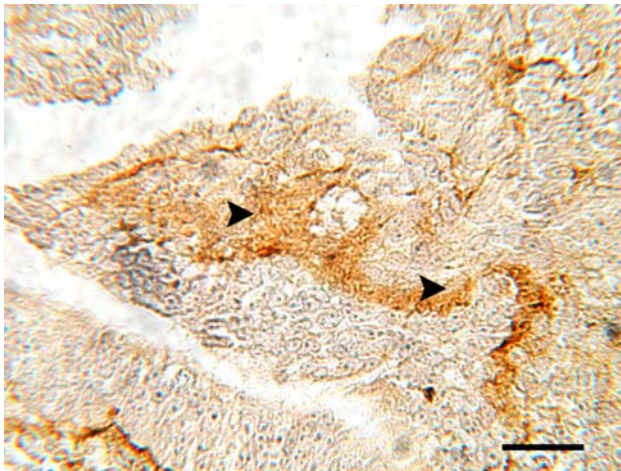


Bild 163: Fetus 2,2 cm, Trichterfeld, Lam, SB= 50 μ m
Pfeilspitze=Trichterfeld

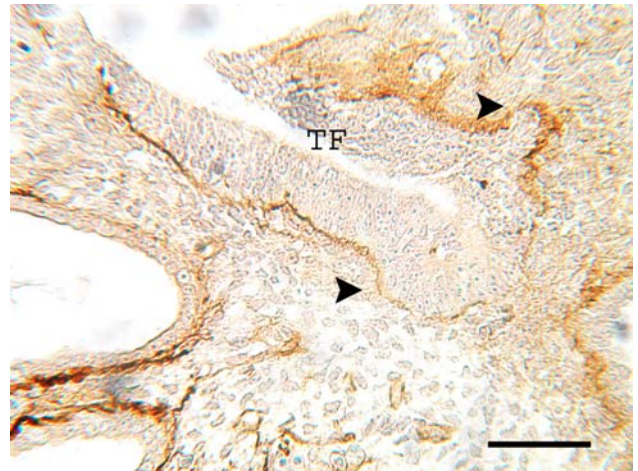


Bild 164: Fetus 2,2 cm, Trichterfeld (TF), Lam, SB= 100 μ m, Pfeilspitze=Basallamina



Bild 165: Fetus 2,2 cm, Müller Gang (Pfeil), Lam, SB= 400 μ m



Bild 166: Fetus 2,2 cm, Müller Gang, Lam, SB= 400 μ m, WG=Wolff Gang, T=Tubulus

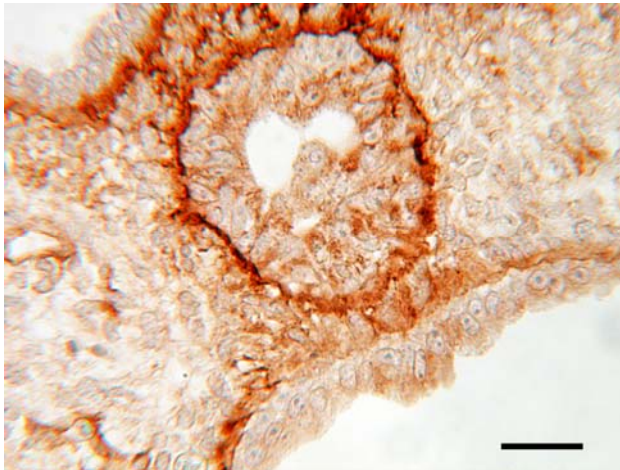


Bild 167: Fetus 2,2 cm, Müller Gang, Lam, SB= 25 μm

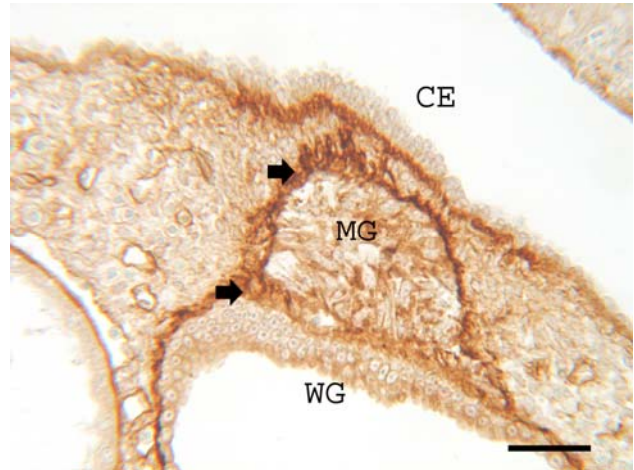


Bild 168: Fetus 2,2 cm, Müller Gang (MG), Lam, SB= 50 μm , CE=Coelomepithel, WG=Wolff Gang, Pfeile=Basallamina

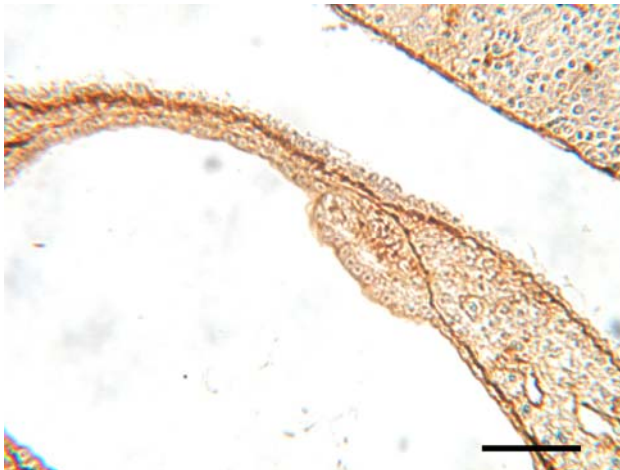


Bild 169: Fetus 2,2 cm, Gemeinsame Basallamina, Lam, SB= 100 μm

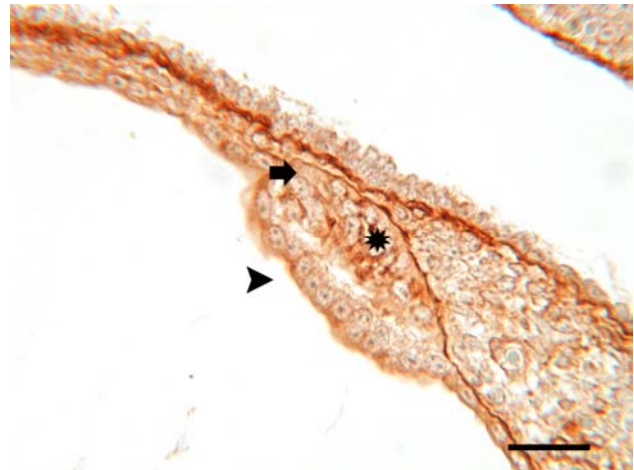


Bild 170: Fetus 2,2 cm, Gemeinsame Basallamina, Lam, SB= 50 μm , Stern=Müller Gang, Pfeilspitze=Wolff Gang; Pfeil=Basallamina

Die Bilder **163 bis 170** zeigen den Verlauf und die Beziehung der beiden Genitalgänge beim Embryo der SSL 2,2 cm im Verlauf nach kaudal:

Bild 163: Die Basallamina des Coelomepithels (Pfeile) ist im Bereich des Trichterfeld stark Laminin-positiv und sehr breit. Das Coelomepithel ist hochprismatisch und mehrschichtig.

Bild 164: Das mehrschichtige Coelomepithel senkt sich in das darunter liegende Bindegewebe ein. Die Basallamina reagiert stark mit dem Laminin Antikörper (Pfeile). An einigen Stellen scheint sie deutlicher ausgeprägt zu sein als an anderen. TF=Trichterfeld

Bild 165 und Bild 166: Der solide Müller Gang hat sich vom Trichterfeld abgesetzt. In seiner Form ist er rund bis oval (Pfeil). Das Epithel ist noch mehrreihig und besteht aus polygonalen Zellen. In Bild 166 hat sich bereits ein kleines Lumen gebildet. Zwischen dem Müller Gang und dem Coelomepithel ist eine netzartige Verbindung zu erkennen (Pfeil), die stark positiv mit dem Antikörper Laminin reagiert. Im Stroma zwischen Müller- und Wolff Gang sitzen die Fibroblasten enger. Innerhalb ihrer Interzellularspalten sind fraglich Laminin-positive Areale sichtbar. WG=Wolff Gang, T=Tubulus

Bild 167: Der Müller Gang besitzt jetzt ein stellenweise zweigeteiltes Lumen. Das Epithel zeigt sich stellenweise bereits einschichtig und hochprismatisch. Die Basalmembran des Müller Ganges ist stark positiv und grenzt das Epithel scharf vom darunter gelegenen Stroma ab. Die Basalmembran des Coelomepithels ist direkt über dem Müller Gang stärker gefärbt und erscheint dicker als im übrigen Bereich der Urniere. Zudem sind die Coelomepithelzellen hier hochprismatisch und dicht gedrängt. Im Gegensatz dazu ist die Basalmembran des Wolff Ganges in Richtung auf den MG nur schwach positiv und wirkt verwischt.

Bild 168: Der Müller Gang (MG) hat sich direkt an den Wolff Gang (WG) angelegt. Beide Gänge sind noch von ihrer jeweiligen stark Laminin-positiven Basalmembran umgeben. Im Berührungsbereich der beiden Membranen ist die Reaktion jedoch etwas abgeschwächt (Pfeile). Der Müller Gang ist wieder solide und formiert sich aus polygonalen Zellen, deren Zellmembranen intensiv mit dem Antikörper Laminin reagieren. Das mehrstufig bis mehrschichtige Wolff Epithel wird leicht luminal gedrückt. CE=Coelomepithel

Bild 169 und Bild 170: Der Müller Gang (Stern) ist länglich-oval und befindet sich jetzt innerhalb der Basallamina des Wolff Ganges. Er besteht lediglich noch aus einer geringen Ansammlung von Zellen. Eine separate Basalmembran ist nicht mehr vorhanden (Pfeil). Das Wolff Epithel (Pfeilspitze) ist in seinem Verlauf nicht unterbrochen, sondern legt sich „spangenartig“ über die Ansammlung von Müller Zellen. Es ist nur noch einschichtig und isoprismatisch.

4.3.2 Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen Laminin an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und an den Eileitern von Kälbern (3 Monate)

Sämtliche Gefäße innerhalb des Eileiters reagieren beim Nachweis von Laminin zu jedem Zeitpunkt der Entwicklung stark positiv. Dies umfasst bei den kleinen Gefäßen der Lamina propria vor allem die Endothelzellen, währenddessen bei den größeren Gefäßen im äußeren Bereich der Tunica muscularis und in der Subserosa zusätzlich die Tunica media betroffen ist.

Alle apikalen Zellpole der Eileiterepithelzellen zeigen eine positive Reaktion mit dem Laminin Antikörper, die sich in ihrer Intensität je nach Entwicklungsstadium verändert. So ist in allen Epithelzellen bis zu einer SSL von 51,0 cm eine einheitlich positive Reaktion im apikalen Zytoplasma zu erkennen. Ab einer SSL von 66,0 cm beginnen sich vor allem im Infundibulum und in der Ampulla die Basalkörperchen der Zilienzellen deutlich positiv anzufärben.

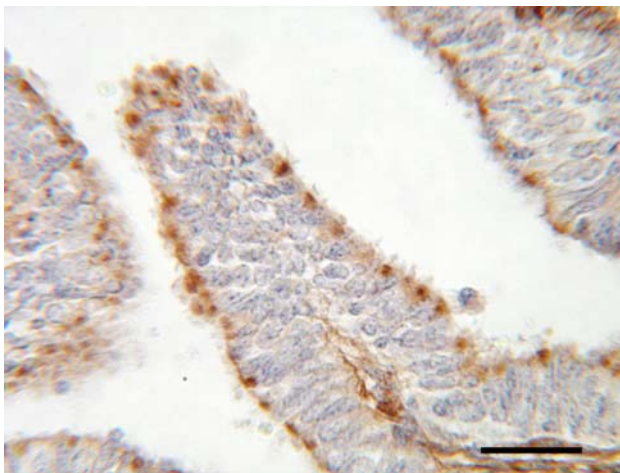


Bild 171: Fetus SSL 66,0 cm, Inf, Lam, SB=50 µm
Lange Primärfalte mit deutlicher Reaktion im apikalen Bereiche der Flimmerzellen.

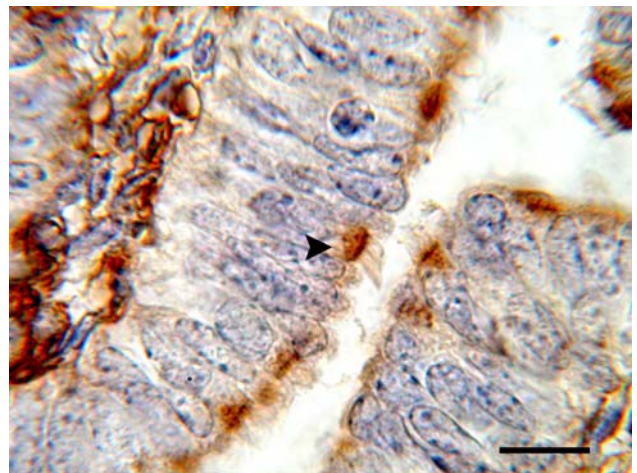


Bild 172: Fetus SSL 66,0 cm, Inf, Lam, SB=10 µm
Das apikale Zytoplasma der Flimmerzellen reagiert deutlich Laminin-positiv. Zudem sind dunkle Granula unter apikalen Zellmembranen zu erkennen. Die Zellkerne der Zilienzellen liegen hauptsächlich basal. Apikal sind Zilienbüschel zu erkennen.

Am Eileiter des Fetus der SSL 94,0 cm ist die Reaktion dieser Zellen etwas abgeschwächt, während sie bei den postnatalen Eileitern als stark positiv gewertet werden kann. Die becherförmigen Flimmerzellen, deren Kern basal bis zentral liegen, besitzen im supranukleären Bereich ein deutlich bis stark gefärbtes, partiell leicht granuliertes Zytoplasma. Die apikale Zellmembran ist stark positiv. Teilweise sind Zilienbüschel schwach angefärbt.

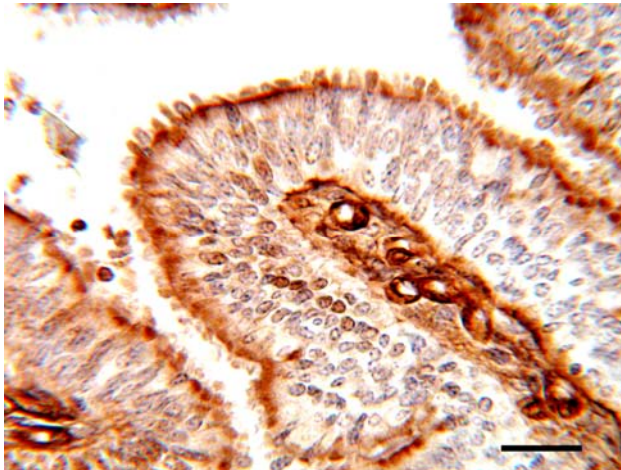


Bild 173: Fetus SSL 66,0 cm, Inf, Lam, SB=25 μ m
Sowohl die Lamina propria als auch die apikalen Zellpole der Zilienzellen reagieren mit dem Antikörper gegen Laminin.

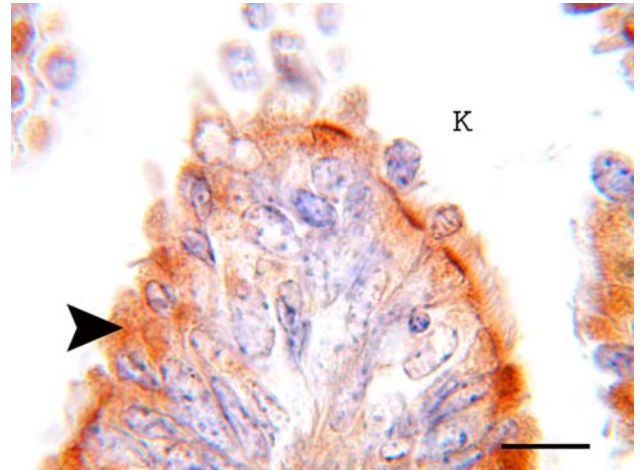


Bild 174: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, Lam, SB=10 μ m
Die sekretorischen Zellen tragen apikal schwach bis deutlich positive Protrusionen (Pfeil). Zudem werden einige Kerne (K) aus dem Epithel ausgeschleust.

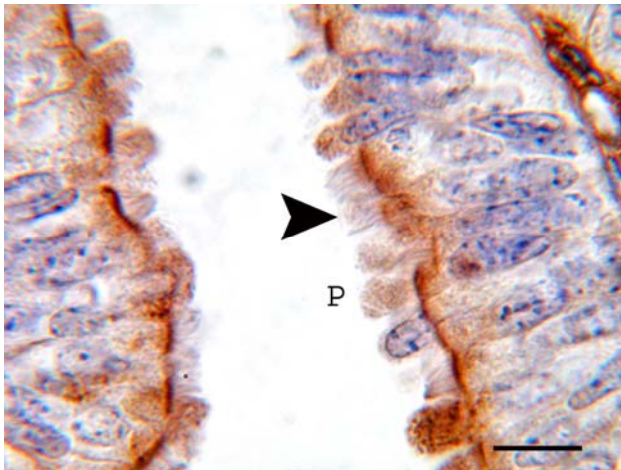


Bild 175: Fetus SSL 94,0 cm, Inf, Lam, SB=10 μ m
Die apikalen Zellmembran der Zilienzellen reagiert stark mit dem Antikörper gegen Laminin. Daneben sind schwach positive Protrusionen (P) und Zilienbüschel (Pfeil) zu sehen.

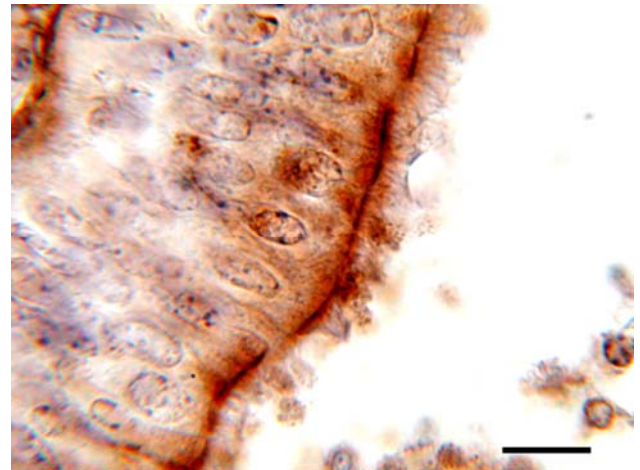


Bild 176: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, Lam, SB=10 μ m
Die Zellkerne der stark positiven Zilienzellen liegen meist apikal. Zudem weisen die Zilienzellen dichte Zilienbüschel auf.

Zudem ist innerhalb der postnatalen Eileiter hauptsächlich im Infundibulum und der Ampulla eine schwach positive bis deutlich positive Reaktion der Protrusionen tragenden, sekretorischen Zellen zu verzeichnen.

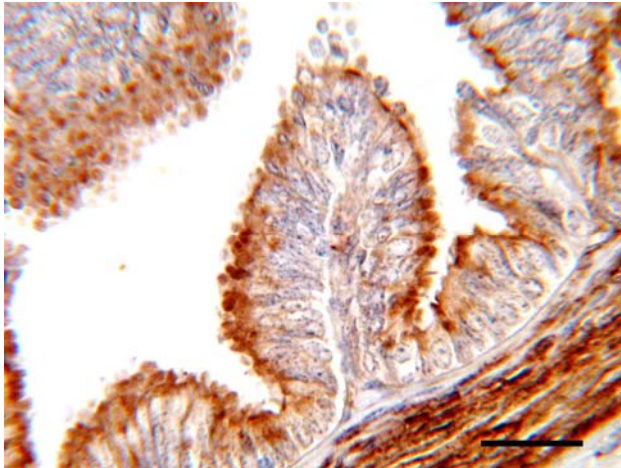


Bild 177: Kalb (3 Monate), Inf, Lam, SB=50 μm
Sämtliche apikalen Zellpole und die Lamina propria exprimieren Laminin.

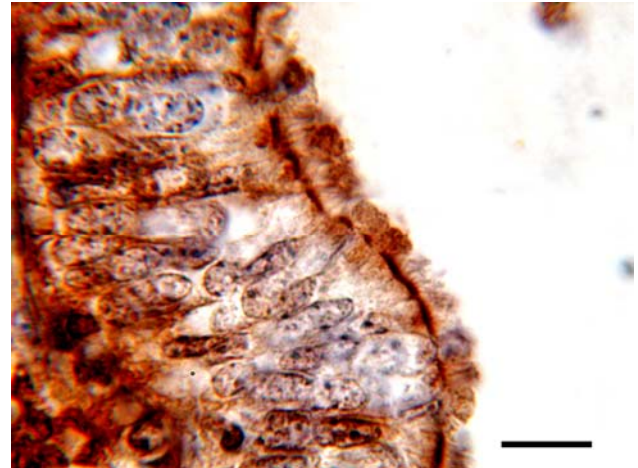


Bild 178: Kalb (3 Monate), Inf, Lam, SB=10 μm
Neben den apikalen Zellpolen der Zilienzellen sind beim Kalb auch Protrusionen stark Laminin-positiv.

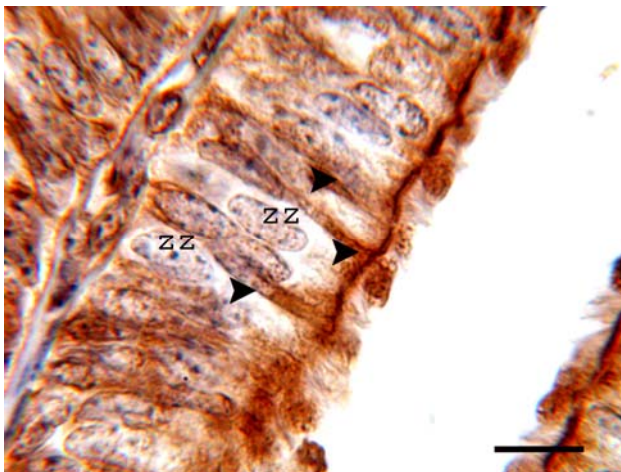


Bild 179: Kalb (3 Monate), Inf, Lam, SB=10 μm
Die Kerne der Zilienzellen (ZZ) liegen im Infundibulum des Kalbes basal bis zentral. Der gesamte supranukleäre Bereich der sekretorischen Zellen ist teilweise deutlich positiv (Pfeile).

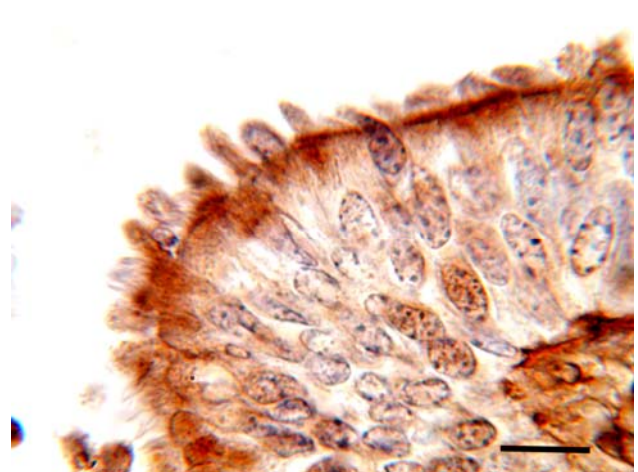


Bild 180: Kalb (3 Monate), Inf, Lam, SB=10 μm
Starke Lamininexpression im apikalen Zytoplasma der Zilienzellen. Zudem sind die Basalkörperchen unter der apikalen Zellmembran stark positiv. Dazwischen befinden sich Zellen, die ihren Kern ausschleusen.

Im Isthmus sind nur wenig positive sekretorische Zellen zu erkennen, in der UTJ sind nur noch Flimmerzellen auszumachen. Der immunhistologische Nachweis von Laminin in der Basallamina der fetalen Eileiter zeigt in allen Segmenten ein ähnliches Expressionsmuster. Bei den SSL 12,4 cm, 18,0 cm und 20,4 cm Entwicklungsstadien ist in sämtlichen Segmenten eine stark positive, breite Basallamina zu beobachten. Ab einer SSL von 29,0 cm kommt es zu einer Änderung des Reaktionsmusters der Basalmembranen. So ist die Basalmembran in allen Segmenten bis zum Fetus der SSL 51,0 cm nur schwach bis deutlich positiv. Sie ist sehr schmal und an vielen Stellen unterbrochen. Eine erneute Verstärkung der Laminin-Reaktion der Basalmembran kann bei den SSL von 66,0 cm und 74,0 cm erkannt werden.

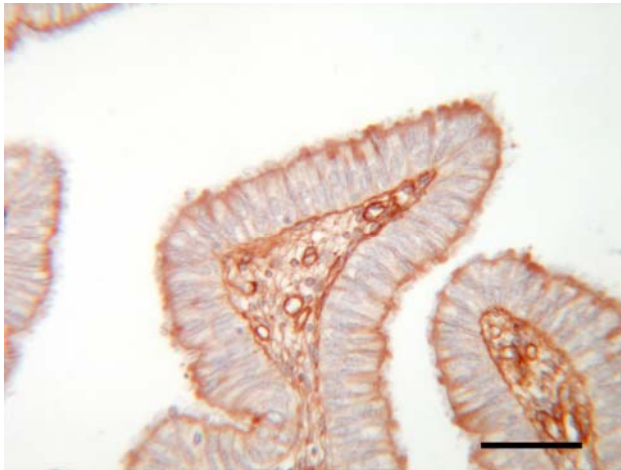


Bild 181: Fetus, SSL 66,0 cm, Inf, Lam, SB=25 μm

Das Epithel wird vom darunter liegendem Mesenchym durch eine schwach positiv bis deutlich positiv reagierende Basalmembran getrennt.

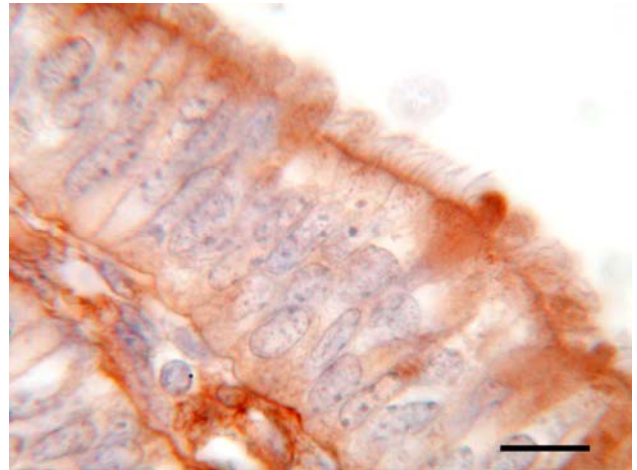


Bild 182: Fetus, SSL 74,0 cm, Amp, Lam, SB=10 μm

Die Basallamina zeigt hier eine unterschiedliche Wandstärke und Expression von Laminin. Sie verläuft unregelmäßig. Apikal ist eine stark positive Protrusion zu sehen.

Die Expression innerhalb der Basallamina schwankt hier zwischen schwach und stark positiv. Dennoch zeigt sie in ihrem Verlauf zahlreiche Lücken. Ihre Dichte variiert von sehr schmal bis breit und mehrlagig. Beim Fetus der SSL 94,0 cm und allen postnatalen Eileitern kommt es zu einer Reduzierung der Reaktionsstärke beim immunhistochemischen Nachweis von Laminin.

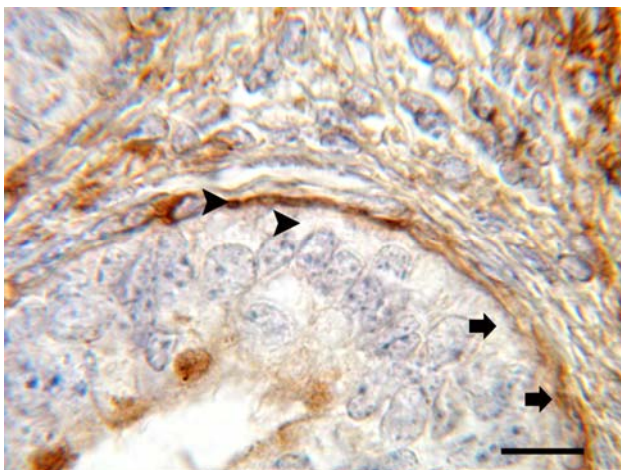


Bild 183: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, Lam, SB=25 μm

Die Basalmembran im Isthmus der SSL 94,0 cm ist in ihrer Färbintensität etwas abgeschwächt. Sie scheint an einigen Stellen deutlich stärker ausgeprägt als an anderen (Pfeile).

Eine kontinuierlich verlaufende Basalmembran ist zu keinem Zeitpunkt der Entwicklung zu erkennen. In der Lamina propria des Eileiters aller Segmente der SSL 12,4 cm, 18,0 cm und 20,4 cm ist eine überwiegend deutliche bis stark positive Laminin-Reaktion erkennbar. Die positiven Bereiche liegen hauptsächlich in der extrazellulären Matrix.

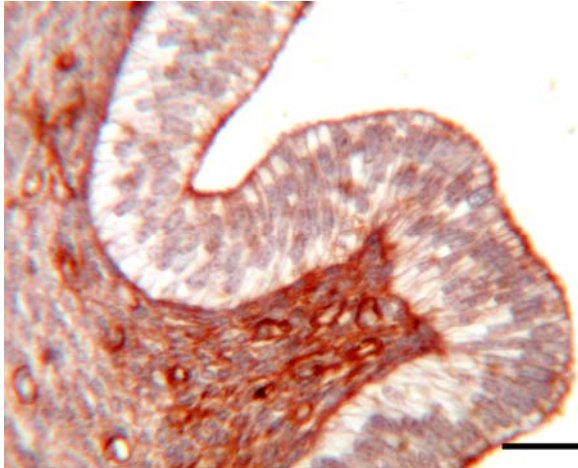


Bild 184: Fetus SSL 20,4 cm, Amp, Lam, SB = 25 μm

Der Bindegewebeinzug der kleinen Primärfalten in der Ampulla der SSL 20,4 cm reagiert stark mit dem Antikörper gegen Laminin. Im Stroma liegen zahlreiche kleine Gefäße.

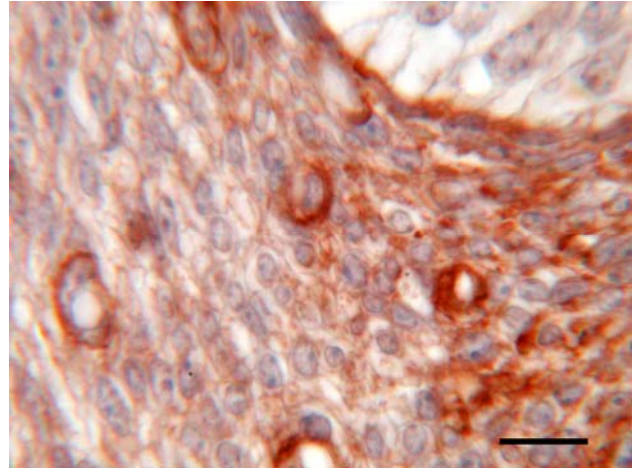


Bild 185: Fetus SSL 20,4 cm, Amp, Lam, SB= 10 μm

Die Endothelien der kleineren Blutgefäße und die Basallamina sind positiv.

Ab einer SSL von 29,0 cm beginnt sich jedoch eine Abnahme der immunhistochemischen Reaktionintensität für Laminin im subepithelialen Bindegewebe abzuzeichnen. Diese ist im zirkulären Bereich der Lamina propria stärker ersichtlich als im Falteneinzug.

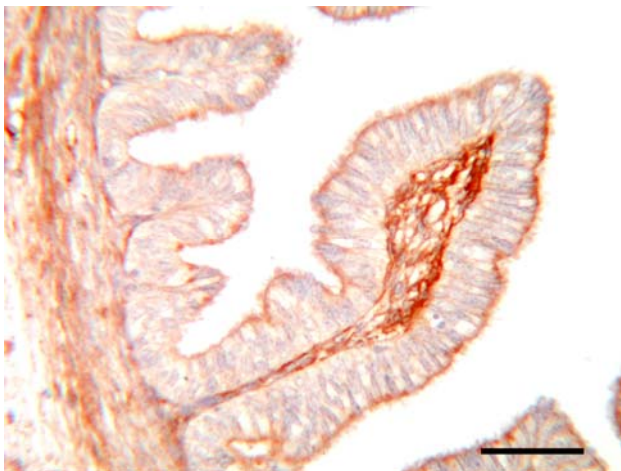


Bild 186: Fetus SSL 31,0 cm, Inf, Lam, SB=50 μm

Die Intensität der Reaktion in den zirkulären Schichten der Lamina propria ist deutlich schwächer als im Bindegewebe des Falteneinzugs.

Bei den postnatalen Eileitern ist eine positive Immunreaktion auf Laminin nur noch im Bindegewebe der Falten erkennbar.

Ein hierzu gegenläufiges Verhalten zeigt die Tunica muscularis der Feten mit SSL 18,0 cm bis 51,0 cm, deren interzellulären Bereiche und Zellmembranen nur undeutlich positiv beim immunhistochemischen Nachweis auf Laminin reagieren. Ab der SSL 66,0 cm ist eine Zunahme der Reaktion innerhalb dieser Bereiche zu sehen. Eine Ausnahme bildet die extrazelluläre Matrix und die glatten Muskelzellen der Tunica muscularis der SSL 12,4 cm, die als deutlich bis stark positiv gewertet werden können. Ebenso weist die extrazelluläre Matrix der Tunica muscularis bei den Feten der SSL

74,0 cm und 94,0 cm eine deutlich positive Reaktion auf.

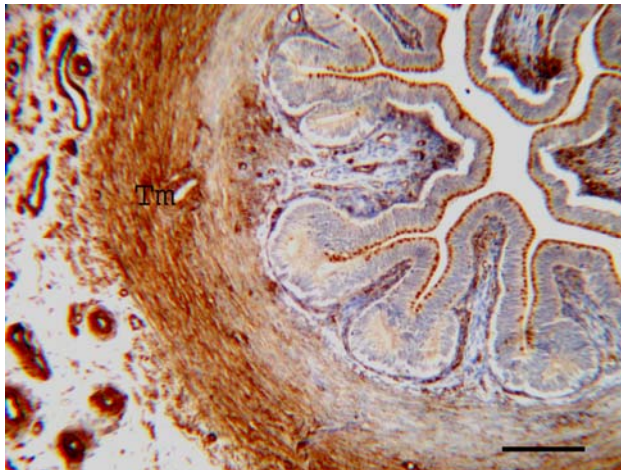


Bild 187: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, Laminin, SB=100 μm

Deutlich positive Reaktion innerhalb der Tunica muscularis (Tm). Die Lamina propria ist nahezu negativ. Die Gefäße der Subserosa reagieren stark mit dem Antikörper gegen Laminin.

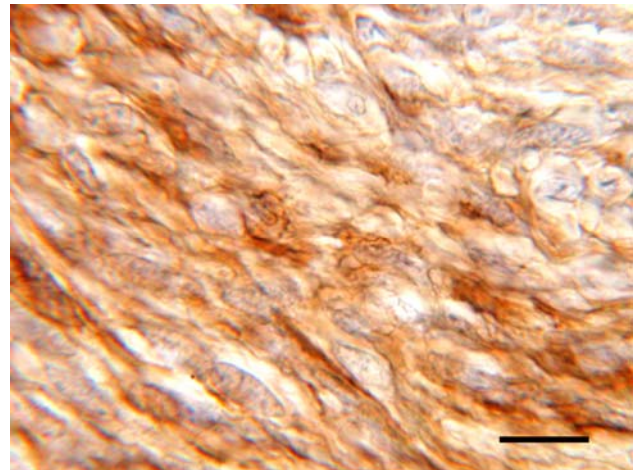


Bild 188: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, Lam, SB=10 μm
Starke Lamininexpression innerhalb der extrazellulären Matrix. Teilweise scheint auch das Zytoplasma der Zellen betroffen zu sein.

Dieses Reaktionsmuster verstärkt sich innerhalb der Segmente der postnatalen Eileiter (stark positiv) und ist in Isthmus und UTJ aufgrund der Dichte ihrer Tunica muscularis besonders deutlich zu erkennen.

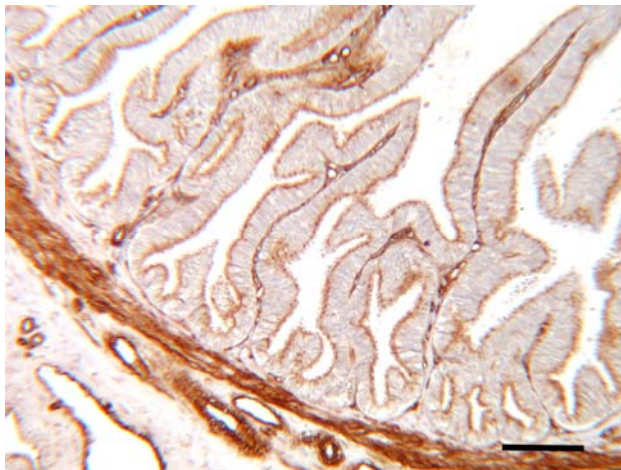


Bild 189: Kalb SSL (3 Monate), Inf, Lam, SB=100 μm
Die Tunica muscularis ist stark gefärbt. Die Muskelzellen liegen sehr eng aneinander.

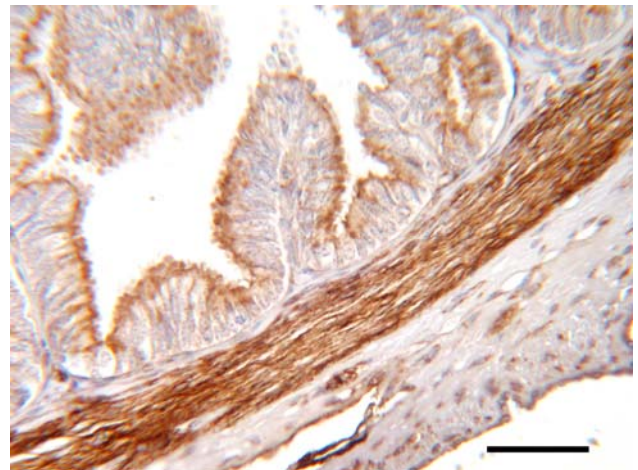


Bild 190: Kalb SSL (3 Monate), Amp, Lam, SB=50 μm
Die stark Laminin-positive Muskelschicht kann sehr gut von der negativen Lamina propria und der Subserosa abgegrenzt werden.

Die Zellmembranen und interzellulären Bereich der Subserosa sind fast ausnahmslos als schwach positiv bis positiv zu werten. Im Gegensatz dazu färbt sich die Basallamina der Serosa deutlich positiv an.

Tab. 30 Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von Laminin des Infundibulums bei den untersuchten fetalen und postnatalen Eileitern

SSL	Epithel	Basal-lamina	Lam. prop.	Tun. musc.	SS	Serosa	Gefäße
pränatal							
12,4cm	ap. ZP+	+++ d,b	++/ +++	++	+-	+-	+++
18,0cm	ap. ZP+	++/ +++ d,b	++/ +++	-+	+-	+-	+++
20,4cm	ap. ZP+-	+/ ++ d,b	++/ +++	-+	+-	+-	+++
29,0cm	ap. ZP +/++	+ ++	++/ (+++)	-+	+-	+	+++
31,0cm	++	+	++/ (+++)	+	+	+/++	+++
32,0cm	+/++	+-/+	++/ +++	+	+	++	+++
51,0cm	+/++	+/ ++	+-	+/++	+	++	+++
66,0cm	+/++	++	+	+/++	+-	++	+++
74,0cm	ap. ZP ++	++/ +++	+	+/++	+-	+/++	+++
94,0cm	+	+-/+	+	+/++	++	+/++	+++
postnatal							
128,0 cm	++/+++	+	in F ++/+++ zirk +/-	+++	+	+	+++
158,0 cm	++/+++	+	in F ++/+++ zirk +/-	+++	+	+	+++

ap. ZP=apikale Zellpole, BL=Basallamina, E=Endothel, F=Falten, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

Tab. 31 Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von Laminin in der Ampulla bei den untersuchten fetalen und postnatalen Eileitern

SSL	Epithel	Basal-lamina	Lam. prop.	Tun. musc.	SS	Serosa	Gefäße
pränatal							
12,0cm	ap. ZP+	+++	++/ +++	+/ ++	+-	+-	+++
18,0cm	ap. ZP+	+++	++/ +++	+	+-	+-	+++
20,4cm	ap. ZP+-	+++	++/ +++	+	+-	+-	+++
29,0cm	ap. ZP +/-/+	+/ ++	++/ +++	+	+-	+	+++
31,0cm	+/-/+	+	++/ +++	+/ ++	+	+/ +++	+++
32,0cm	+	+/-/+	++	+/ ++	+	++	+++
51,0cm	+	+/ ++	+-	+-	+	++	+++
66,0cm	++	++/ +++	+	+	+-	++	+++
74,0cm	++	++/ +++	+	++	+-	+/ +++	+++
94,0cm	+	++	+	++	++	+/ +++	+++
postnatal							
128,0 cm	ap. ZP ++/+++	+	in F ++/+++ zirk +/-/+	+++	+	+	+++
158,0 cm	ap. ZP ++/+++	+	in F ++/+++ zirk +/-/+	+++	+	+	+++

ap. ZP=apikale Zellpole, BL=Basallamina, E=Endothel, F=Falten, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

Tab. 32 Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von Laminin im Isthmus bei den untersuchten fetalen und postnatalen Eileitern

SSL	Epithel	Basal-lamina	Lam. prop.	Tun. musc	SS	Serosa	Gefäße
pränatal							
12,0cm	ap. ZP+	+++	++/ +++	++	+-	+-	+++
18,0cm	ap. ZP+	+++	++/ +++	+	+-	+-	+++
20,4cm	ap. ZP+-	+++	++/ +++	+	+-	+-	+++
29,0cm	ap. ZP +/-+	+/ ++	++/ (+++)	+	+-	+	+++
31,0cm	+/-+	+	++/ (+++)	+/ ++	+	+/ +++	+++
32,0cm	+	+/-+	++	+/ ++	+	++	+++
51,0cm	+	+/ ++	+-	++	+	++	+++
66,0cm	++	++/ +++	+	++	+-	++	+++
74,0cm	++	++/ +++	+	+++	+-	+/ +++	+++
94,0cm	+	+/-+	+	+++	++	+/ +++	+++
postnatal							
128,0 cm	ap. ZP ++/+++	+	in F ++/+++ zirk +/-+	+++	+	+	+++
158,0 cm	ap. ZP ++/+++	+	in F ++/+++ zirk +/-+	+++	+	+	+++

ap. ZP=apikale Zellpole, BL=Basallamina, E=Endothel, F=Falten, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

Tab. 33 Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von Laminin im uterotubären Übergang (UTÜ) bei den untersuchten fetalen und postnatalen Eileitern

SSL	Epithel	Basal-lamina	Lam. prop.	Tun. musc.	SS	Serosa	Gefäße
pränatal							
12,0cm	ap. ZP+	+++	++/ +++	++	+-	+-	+++
18,0cm	ap. ZP+	+++	++/ +++	+	+-	+-	+++
20,4cm	ap. ZP+-	+++	++/ +++	+	+-	+-	+++
29,0cm	ap. ZP +/-/+	+/ ++	++/ (+++)	+	+-	+	+++
31,0cm	+/-/+	+	++/ (+++)	+/ ++	+	+/ +++	+++
32,0cm	+	+/-/+	++	+/ ++	+	++	+++
51,0cm	+	+/ ++	+-	++	+	++	+++
66,0cm	++	++/ +++	+	++	+-	++	+++
74,0cm	++	++/ +++	+	+++	+-	+/ +++	+++
94,0cm	+	++	+	+++	++	+/ +++	+++
postnatal							
128 cm	ap. ZP ++/+++	+	in F ++/+++ zirk +/-	+++	+	+	+++
158 cm	ap. ZP ++/+++	+	in F ++/+++ zirk +/-	+++	+	+	+++

ap. ZP=apikale Zellpole, BL=Basallamina, E=Endothel, F=Falten, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

4.3.3 Immunhistochemischer Nachweis von Vimentin

4.3.3.1 *Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen Vimentin am Urogenitaltrakt der Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm*

Bei allen untersuchten Embryonen ist das Epithel der Tubuli beim immunhistochemischen Nachweis von Vimentin negativ, während es bei den einzelnen Glomerula sowie beim Riesenglomerulum in allen Entwicklungsstadien stark positiv reagiert. Das Mesenchym der Urniere nimmt mit zunehmender Entwicklung tendenziell an Reaktionsstärke und Anzahl der positiven Zellen zu. So ist das Zytoplasma der einzelnen spindelförmigen Fibroblasten in den späteren Stadien (SSL) stark positiv. Im Interstitium finden sich zahlreiche kleine Gefäße, deren Epithel schwach positiv reagiert. Im Bereich des Müller Gang und Wolff Gang fällt auf, dass das Bindegewebe an Dichte zugenommen hat. Es bildet sich vor allem im kranialen Bereich eine von der übrigen Urniere mehr oder weniger abgesetzten Falte. Innerhalb dieses Bereiches sind die Fibroblasten nur schwach positiv bzw. größtenteils negativ. Im weiteren Verlauf nach kaudal flacht die Bindegewebsausstülpung ab und die darin gelegenen Bindegewebszellen zeigen tendenziell eine Zunahme in der Anzahl ihrer positiven Zellen. Der Wolff Gang zeigte bei den kleineren Stadien (bis SSL 1,9 cm) keine Reaktion beim immunhistochemischen Nachweis von Vimentin. Die Reaktionsmuster innerhalb des sich bildenden Trichters des Eileiters sind bei allen untersuchten Stadien relativ ähnlich. An der medialen Seite der Urniere bildet sich ein zusätzlicher kleiner Bindegewebslappen, der vereinzelt fraglich positive Fibroblasten enthält. Das bedeckende Coelomepithel ist hochprismatisch und teilweise mehrreihig. Es senkt sich trichterförmig in Richtung Wolff Gang in die Bindegewebsfalte ein, bleibt jedoch am Trichterboden durch mehrere Lagen Fibroblasten vom Wolff Gang getrennt.

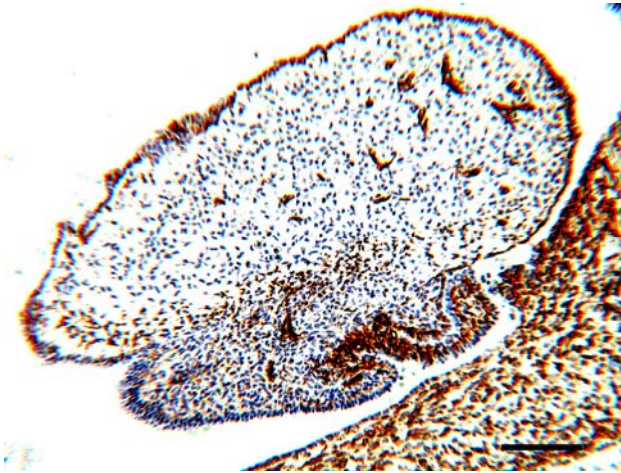


Bild 191: Fetus SSL 1,2 cm, UN, Vim, SB=100 μm
Das Coelomepithel des Trichterfeldes zeigt ein starke Reaktion mit dem Antikörper gegen Vimentin.

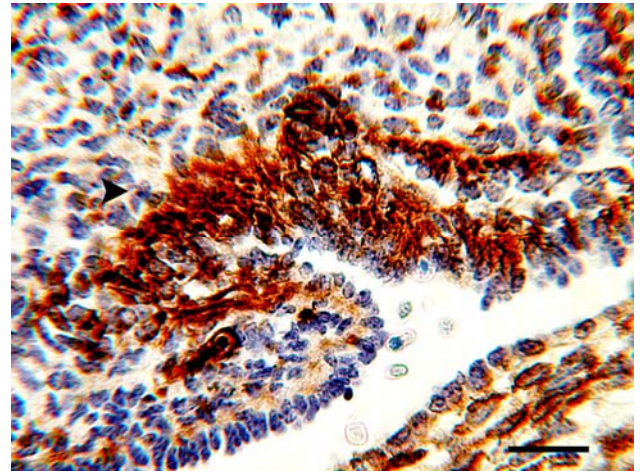


Bild 192: Fetus SSL 1,2 cm, UN, Vim, SB=25 μm
Die Coelomepithelzellen am Trichtergrund sind stark positiv (Pfeil). Die Fibroblasten im subepithelialen Mesenchym sind größtenteils negativ.

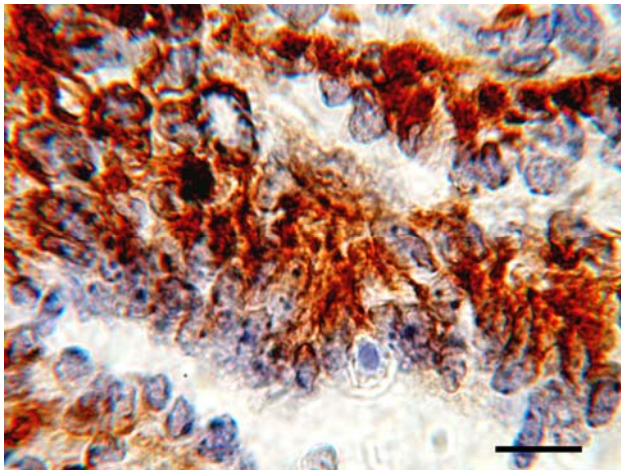


Bild 193: Fetus SSL 1,2 cm, UN, Vim, SB=10 μm
Die stark Vimentin-positiven Epithelzellen des Coeloms liegen ungeordnet am Trichtergrund.

Die Coelomepithelzellen zeigen in ihrem Expressionsmuster für Vimentin ein charakteristisches Verhalten. Ihre sehr schmalen apikalen Zytoplasmaanteile sind negativ. Die Kerne der Coelomepithelzellen drücken sich in das Coelom vor. Das basale Zytoplasma dieser Zellen ist stark Vimentin-positiv. Diese Bereiche liegen direkt über der Basalmembran. Durch die Mehrreihigkeit des Coelomepithels und die unterschiedlich getroffenen Schnittebenen scheint sich der positive Zytoplasmaanteil bei vereinzelt Zellen bis in den zentralen Bereich zu verlagern. Die flacheren Coelomepithelzellen im übrigen Bereich der Urniere sind negativ. Innerhalb des unregelmäßig geformten Trichters sind Zellen mit stark Vimentin-positivem Zytoplasma eingelagert. Morphologisch gesehen gleichen diese Zellen den Coelomepithelzellen. Die starke Reaktion beim immunhistochemischen Nachweis von Vimentin entspricht jedoch nicht dem Reaktionsmuster der restlichen Coelomepithelzellen. Weiter kaudal setzt sich der Müller Gang vom Trichterfeld ab. Das umgebende Stroma ist dichter als in den übrigen Bereichen der Urniere und meist Vimentin-negativ.

Das Coelomepithel nimmt hier wieder seine ursprüngliche einschichtige Ausbildung an, bleibt in seiner Höhe allerdings noch hochprismatisch. Eine Reaktion mit dem Antikörper gegen Vimentin ist nicht mehr vorhanden.



Bild 194: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=100 μ m
Überblick über die Expression von Vimentin im Bereich des Trichterfeldes (Pfeil).

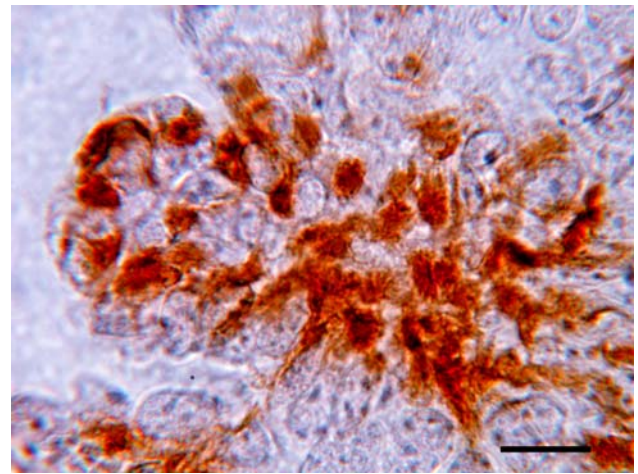


Bild 195: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=10 μ m
Das Zytoplasma der Coelomepithelzellen des Trichters ist stark positiv.

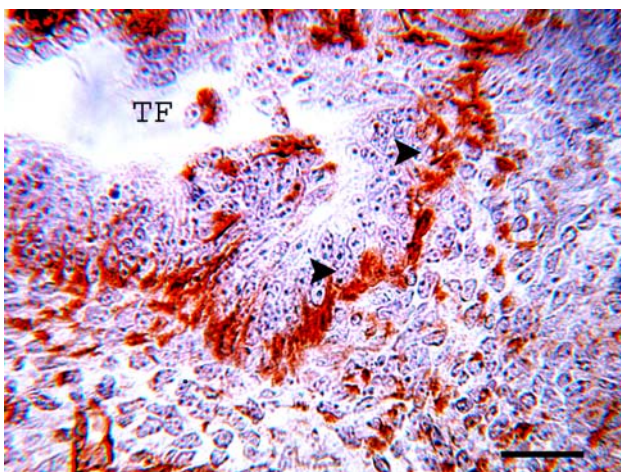


Bild 196: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 μ m
Das apikale Zytoplasma der Coelomepithelzellen (TF) ist Vimentin-negativ. Im Gegensatz hierzu zeigt das infranukleäre Zellplasma eine starke Reaktion mit dem Antikörper gegen Vimentin (Pfeile).

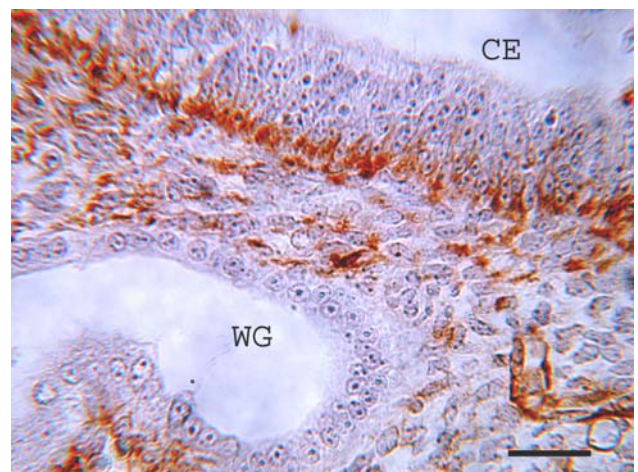


Bild 197: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 μ m
Die Epithelzellen des Wolff Ganges (WG) exprimieren kein Vimentin. CE=Coelomepithel

Der Müller Gang besitzt zunächst ein großes Lumen, in welches mehrere kleinere Gänge einmünden. Die mehrstufigen, hochprismatischen Epithelzellen des Müller Gang sind vor allem in ihrem basalen Zellbereich stark positiv. Im weiteren Verlauf nach kaudal nimmt die Mehrreihigkeit ab, das Epithel wird einschichtig hochprismatisch. Die Intensität der positiven Vimentin-Reaktion ist vor allem in den Bereichen des Müller Ganges, welche direkt auf das Trichterfeld folgen, schwächer als in den weiter kaudal liegenden Abschnitten. Wiederum sind die infranukleären Zytoplasmaanteile stark angefärbt.

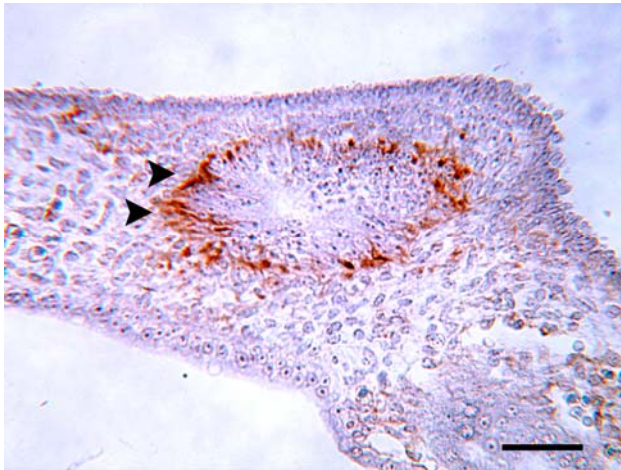


Bild 198: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=50 μ m
Der Müller Gang hat sich vom Trichterrfeld abgesetzt (Pfeile). Das darüber liegende Coelomepithel ist nun Vimentin-negativ.

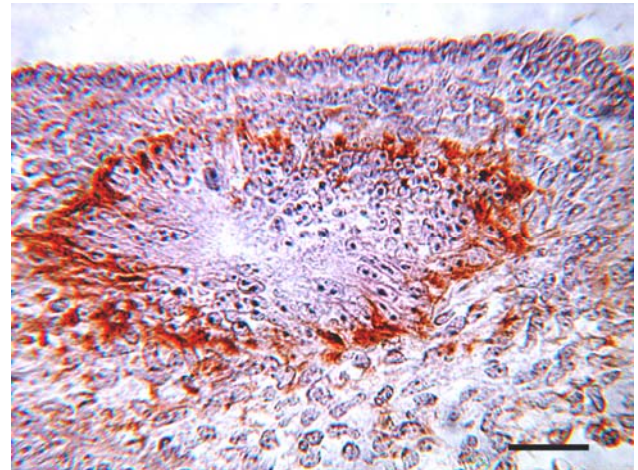


Bild 199: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 μ m
Die Epithelzellen des Müller Ganges reagieren nur im basalen Zytoplasma mit dem Antikörper gegen Vimentin.

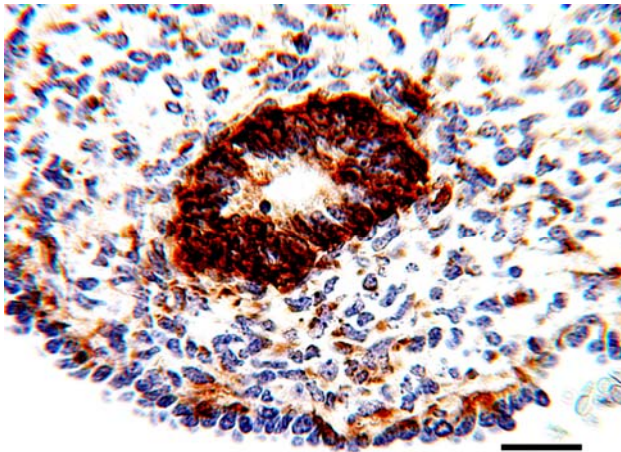


Bild 200: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 μ m
Das Zytoplasma der Epithelzellen sind vor allem in den kaudalen Bereichen des Müller Ganges stark Vimentin-positiv.

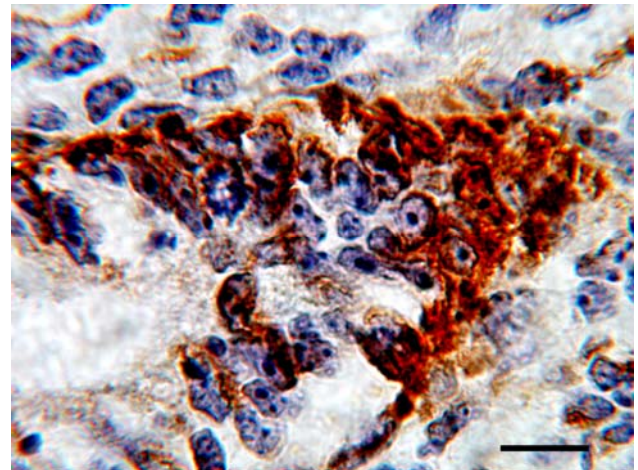


Bild 201: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=10 μ m
Die Kerne der Müller Epithelzellen besitzen meist mehrere Nucleoli.

Bis zu einer SSL von 2,4 cm ist bei allen Embryonen eine Anlagerung des Müller Gang an den Wolff Gang und die Bildung einer gemeinsamen Basallamina um beide Gänge zu beobachten. Innerhalb der Berührungszone der beiden Gangepithelien sind die zwei Epithelzellarten gut von einander zu unterscheiden. Die Epithelzellen des Wolff Ganges sind völlig Vimentin-negativ, währenddessen die Müller Zellen das oben beobachteten Expressionsmuster für Vimentin zeigen. Eine Eingliederung von immunpositiven Zellen des Müller Ganges in den Epithelzellverband des Wolff Ganges ist nicht zu beobachten. Auch eine Mischform der beiden Zelltypen innerhalb dieser Berührungszone der beiden Epithelien kann nicht beobachtet werden. Weiter kaudal liegt der Müller Gang als Zellpropf innerhalb der gemeinsamen Basallamina. Das Vimentin-negative Epithel des Wolff Gang legt sich spangenartig

über diese Ansammlung von positiven Zellen des Müller Ganges.

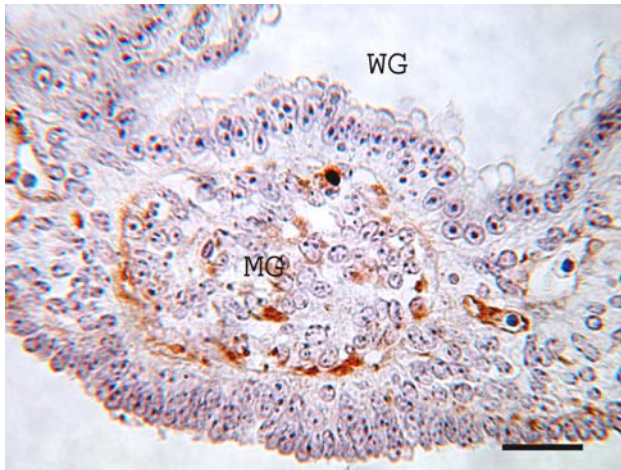


Bild 202: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 μ m
Der Müller Gang (MG) ist solide. Das Zytoplasma seiner Epithelzellen reagiert deutlich mit dem Antikörper gegen Vimentin. Das Wolff Epithel (WG) und das Coelomepithel ist negativ.

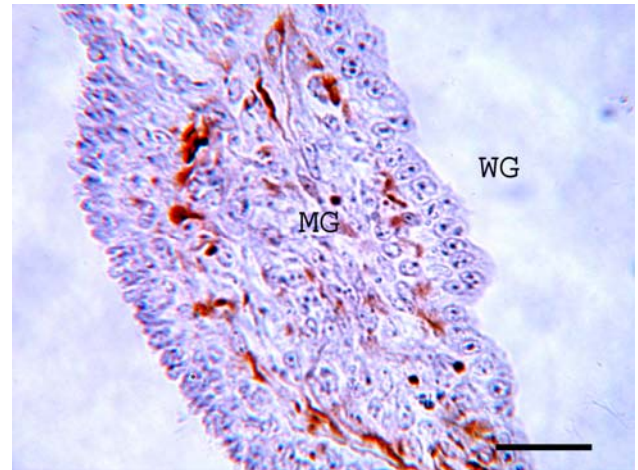


Bild 203: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 μ m
Die Vimentin-positiven Epithelzellen des Müller Ganges (MG) unterscheiden sich deutlich von den Vimentin-negativen Epithelzellen des Wolff Ganges (WG).

Embryonen ab der SSL 2,4 cm bis 6,1 stimmen mit dem Reaktionsmuster von Trichterfeld und Müller Gang der kleineren SSL weitgehend überein. Eine signifikante Veränderung ist aber im Reaktionsmuster der Zellen des Wolff Ganges zu erkennen. Hier zeigen die isoprismatischen Epithelzellen, welche sich in Richtung auf den Müller Gang ausrichten, eine stark positive Vimentin-Reaktion im basalen Zytoplasmaanteil. Der Übergang des Epithels des Wolff Ganges in den Vimentin-negativen Anteil der Tubulusepithels ist deutlich zu erkennen. Das Zytoplasma der Epithelzellen des Müller Ganges ist vor allem im weiter kaudal liegenden Bereich basal beim Nachweis von Vimentin stark positiv. Im Bereich zwischen den beiden Gängen finden sich die Fibroblasten mit einer schwach positiven Immunreaktion. Die übrigen Bindegewebszellen um die beiden Gangsysteme zeigen ein inhomogenes Reaktionsmuster. So sind stark positive und völlig negative Fibrozyten zu finden.

Die männlichen Embryonen weisen beim Nachweis von Vimentin ein ähnliches Reaktionsmuster auf. Lediglich die Intensität der Reaktion innerhalb des Epithels des Müller Ganges ist abgeschwächt, was wahrscheinlich mit dessen Degeneration in Zusammenhang steht.

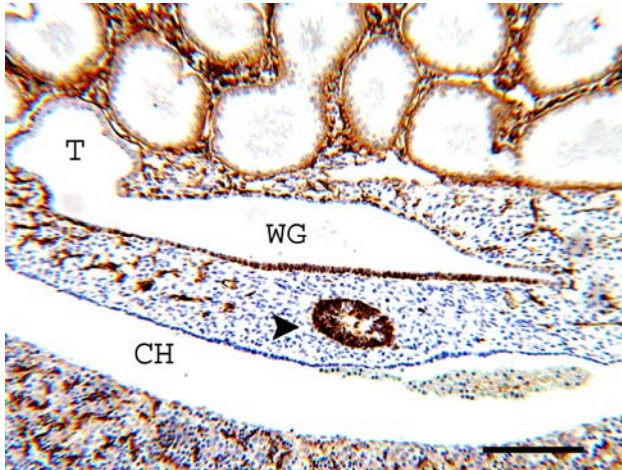


Bild 204: Fetus SSL 3,0 cm, UN, Vim, SB= 50 μ m

Das Epithel der Glomeruli und des Müller Ganges ist stark positiv. Im Gegensatz reagieren die Mesenchymzellen um den Müller Gang (Pfeil) und das Cölomepithel nicht mit dem Antikörper gegen Vimentin. CH=Coelomhöhle, WG=Wolff Gang, T=Tubulus

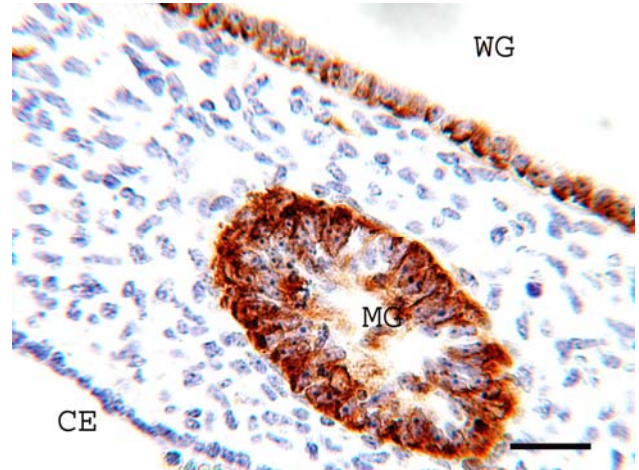


Bild 205: Fetus SSL 3,0 cm, UN, Vim, SB= 25 μ m

Das gesamte Zytoplasma der Epithelzellen des Müller Ganges (MG) exprimiert Vimentin. Auch die Epithelzellen des Wolff Ganges (WG) beim Fetus mit einer SSL von 3,0 cm zeigen eine deutliche Reaktion mit dem Antikörper gegen Vimentin. Das Cölomepithel (CE) ist negativ.

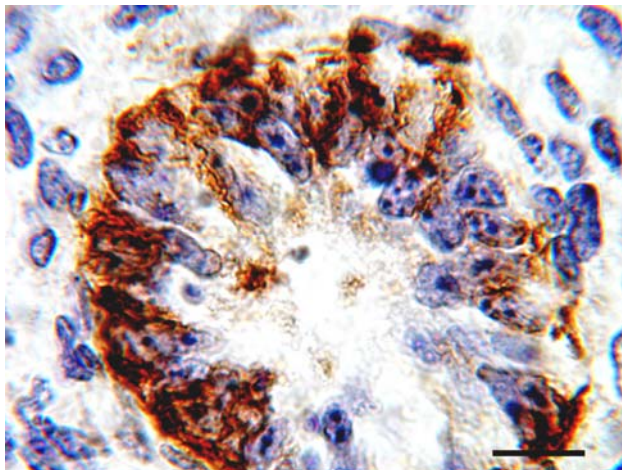


Bild 206: Fetus SSL 3,0 cm, UN, Vim, SB= 10 μ m

Das Zytoplasma der Müller Zellen ist stark gefärbt. Die Zellkerne liegen meist apikal.

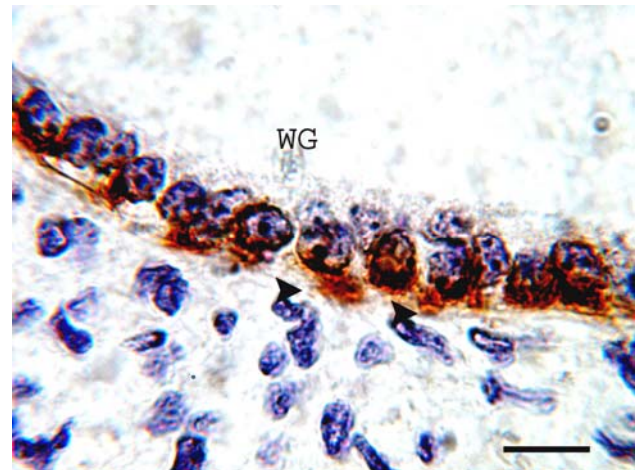


Bild 207: Fetus SSL 3,0 cm, UN, Vim, SB= 50 μ m

Die Epithelzellen des Wolff Ganges (WG) reagieren im basalen Zytoplasma (Pfeil) stark mit dem Antikörper gegen Vimentin.

4.3.3.2 *Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen Vimentin an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)*

Vimentin zeigt mit geringen Variationen in allen Scheitel-Steiß-Längen (SSL) folgendes Expressionsmuster: Im Mesenchym und allen anderen Bindegewebsstrukturen innerhalb des Eileiters zeigen die Bindegewebszellen beim immunhistochemischen Nachweis von Vimentin eine positive Reaktion. Im Unterschied hierzu weisen die Epithelzellen und die fertig ausdifferenzierten glatten Muskelzellen des Eileiters keine Reaktion mit dem Vimentin-Antikörper auf. Auch bei den eingewanderten, freien Zellen bleibt der Nachweis von Vimentin negativ. Das Endothel der größeren Blutgefäße zeigt eine deutliche Immunreaktion mit dem Antikörper gegen Vimentin, während die Reaktion der kleineren Gefäße in der sich differenzierenden Muskelschicht und der Lamina propria etwas schwächer ausfällt. Das Reaktionsmuster der Lamina propria und der glatten Muskulatur weist innerhalb der einzelnen Entwicklungsstadien einen unterschiedlichen Verlauf auf. Während die Intensität der Reaktion in der Lamina propria zunimmt, ist in der glatten Muskulatur eine Abnahme zu erkennen. Die Zahl der Fibroblasten sowie die Intensität der Vimentin-Reaktivität von Fibroblasten in der oviduktalen Propria verändern sich in der Lamina propria entwicklungsabhängig. Beim Embryo der SSL 18,0 cm lassen sich die Lamina propria und die Muskulatur in allen Segmenten beim Vimentin-Nachweis nur schwer unterscheiden. Sowohl Fibroblasten als auch Myofibroblasten reagieren positiv. Bei Feten der SSL 29,0 cm, 31,0 cm und 32,0 cm variiert die Stärke der Reaktivität der Lamina propria und der Muskelschicht in den unterschiedlichen Segmenten sehr deutlich. So weist die Lamina propria von Infundibulum und Ampulla immer eine schwächere Reaktion auf als die Bindegewebschicht von Isthmus und der UTJ. Dieses Expressionsmuster setzt sich ab der SSL 51,0 cm bis zur SSL 74,0 cm abgeschwächt fort.

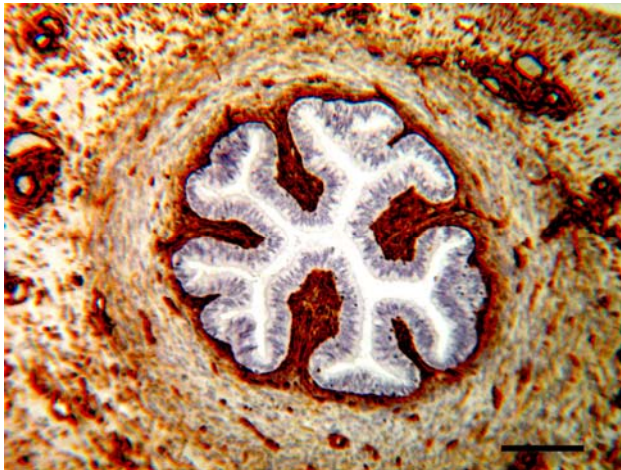


Bild 208: Fetus SSL 32,0 cm, Isth, Vim, SB= 100 μ m
Die Lamina propria ist deutlich positiv. Das Epithel zeigt keine Reaktion mit dem Antikörper gegen Vimentin.

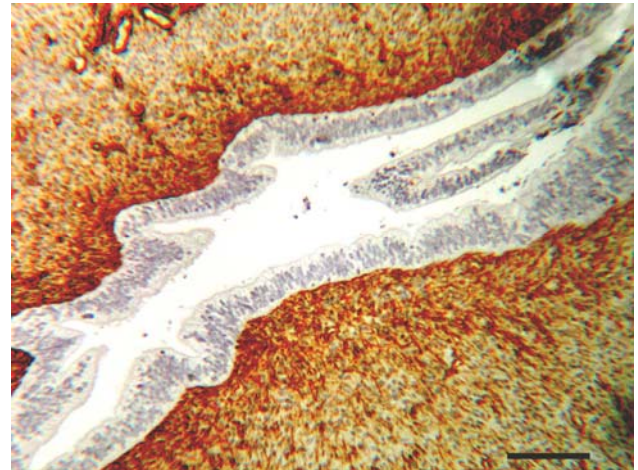


Bild 209: Fetus SSL 20,4 cm, Isth, Vim, SB= 100 μ m
Die Lamina propria ist nur schwer von der sich differenzierenden Tunica muscularis zu unterscheiden. Die Myofibroblasten sind in ihrer Expression von Vimentin etwas abgeschwächt.

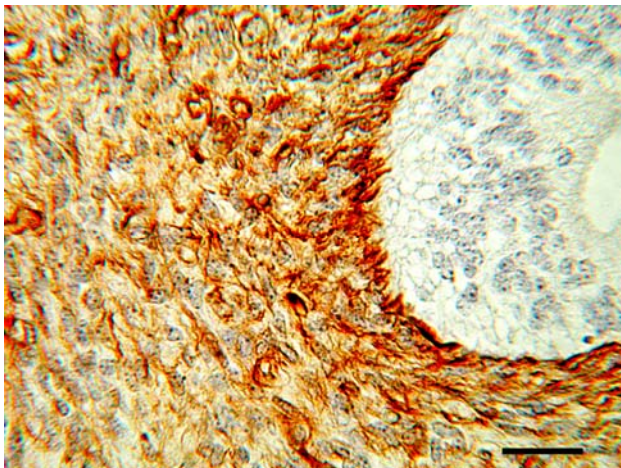


Bild 210: Fetus SSL 20,4 cm, Inf, Vim, SB= 25 μ m
Deutlich positive Reaktion in der Lamina propria des Infundibulums des Fetus der SSL 20,4 cm.

Die Intensität der immunhistochemischen Vimentin-Reaktion und die Zahl der Zellen in der Lamina propria ist bei Embryonen einer SSL von 18,0 cm und 29,0 cm noch relativ gering. Zellzahl und Reaktionsintensität nehmen während der weiteren Entwicklung deutlich zu. Dies deutet auf eine Zunahme und Ausdifferenzierung der Bindegewebszellen in der Lamina propria hin. Das selbe Verhaltensmuster ist in einer weniger ausgeprägt auch im subserösen Bereich vorzufinden. Die Serosa ist in allen Stadien größtenteils negativ.

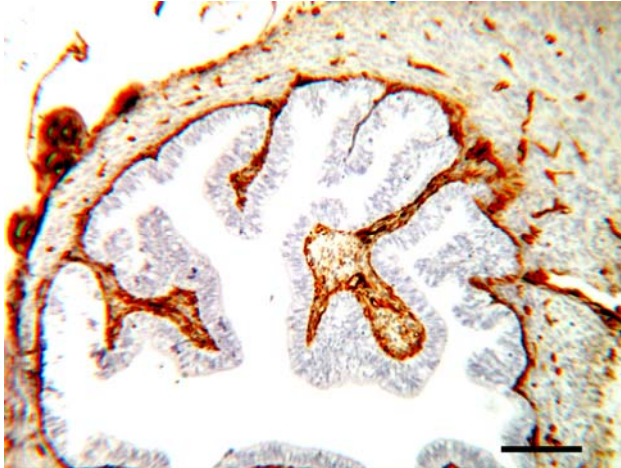


Bild 211: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, Vim, SB=100 μ m
Die Lamina propria ist deutlich positiv. Im Gegensatz hierzu zeigen die glatten Muskelzellen keine bzw. nur noch eine schwache Reaktion mit dem Antikörper gegen Vimentin.



Bild 212: Fetus SSL 66,0 cm, Isth, Vim, SB=100 μ m
Sowohl die zahlreichen Gefäße des Isthmus als auch die Lamina propria reagieren stark mit dem Antikörper gegen Vimentin.



Bild 213: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, Vim, SB= 50 μ m
Die Fibroblasten der Lamina propria sind stark positiv für Laminin. Die glatten Muskelzellen der Tunica muscularis sind Vimentin-negativ.



Bild 214: Fetus SSL 74,0 cm, In, Vim, SB= 50 μ m
Das Epithel des Infundibulums der SSL 74,0 cm reagiert nicht mit dem Antikörper gegen Vimentin.

Die Anzahl und die Reaktionsintensität der Zellen in der sich differenzierende Tunica muscularis bei Feten der SSL 18,0 cm, 29,0 cm, 31,0 cm und 32,0 cm ist im Vergleich zu den höheren SSL relativ hoch. Jedoch ist hier schon eine leichte Abnahme der Zelldichte im Bindegewebe und Stärke der Vimentin-Reaktion mit zunehmendem Entwicklungsstadium zu beobachten. Sowohl die Dichte als auch die Stärke der Reaktion der Fibroblasten nehmen bei Feten mit der SSL 51,0 cm und 66,0 cm stark ab. Bei einer SSL von 74,0 cm und 94,0 cm ist der Großteil der glatten Muskelzellen immunnegativ. Bei den postnatalen Eileitern sind tatsächlich nur noch vereinzelte Zellen Vimentin-positiv. Es könnte sich bei den schwach positiven Zellen der Tunica muscularis um Fibroblasten der muskulären Verschiebeschichten handeln. Eine Unterscheidung der Vimentin-Reaktionsstärke

innerhalb der Schichten der unterschiedlichen Segmente ist ab einer SSL von 74,0 cm nicht möglich.

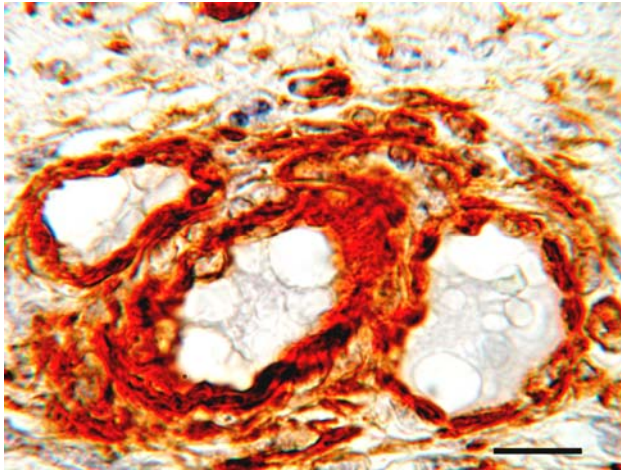


Bild 215: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, Vim, SB=10 μ m

Das Endothel und die Tunica media reagieren stark mit dem Antikörper gegen Vimentin.

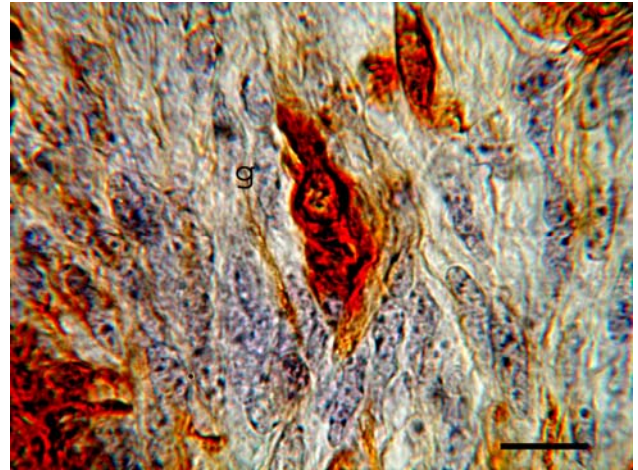


Bild 216: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, Vim, SB=10 μ m

Kleines, Vimentin-positives Gefäß (G) in der Tunica muscularis der Ampulla.

Das Expressionsmuster für Vimentin lässt sich wahrscheinlich mit der zunehmenden Differenzierung der Lamina propria und der Tunica muscularis erklären. So enthält die Propria der kleineren SSL zunächst sehr viele Fibroblasten und wenig Fibrozyten. Die Anzahl und Dichte der Fibrozyten nimmt dann mit steigender SSL zu. Im Gegensatz hierzu setzt sich die relativ undifferenzierte Muskelschicht der niedrigen SSL hauptsächlich aus undifferenzierten Mesenchymzellen zusammen, die sich in der weiteren Entwicklung zu voll funktionsfähigen, glatten Muskelzellen differenzieren. Dies wird auch durch die folgenden Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises für α -SMA, einem Marker für die glatte Muskulatur, unterstützt.

Tab. 34 Auswertung des immunhistochemischen Nachweises von Vimentin im Infundibulum der untersuchten Eileiter.

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		+	++	+	-	-	++
18,0cm	-		+	++	+	-	-	++
20,4cm	-		+	++	+	-	-	++
29,0cm	-		+	++	++	-	-	++
31,0cm	-		+	++	++	-	-	++
32,0cm	-		+	++	++	-	-	++
51,0cm	-		+/+++	+	++	-	-	++
66,0cm	-		+/+++	+	++	-	-	++
74,0cm	-		++	+/-	++	-	-	++
94,0cm	-		++/+++	+/-	++	-	-	++
post-natal								
128 cm	-		++/+++	-	+++	-	-	++
158 cm	-		++/+++	-	+++	-	-	++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 35 Auswertung des immunhistochemischen Nachweises von Vimentin in der Ampulla der untersuchten Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		+	+++	+	-	-	++
18,0cm	-		+	++	+	-	-	++
20,4cm	-		+	++	+	-	-	++
29,0cm	-		+++	+	++	-	-	++
31,0cm	-		+/+++	++	++	-	-	++
32,0cm	-		+/+++	++	++	-	-	++
51,0cm	-		+/+++	+	++	-	-	++
66,0cm	-		++	+	++	-	-	++
74,0cm	-		++/+++	+/-	++	-	-	++
94,0cm	-		++/+++	+/-	++	-	-	++
post-natal								
128 cm	-		++/+++	-(+)	+++	-	-	++
158 cm	-		++/+++	-(+)	+++	-	-	++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 36 Auswertung des immunhistochemischen Nachweises von Vimentin im Isthmus der untersuchten Eileiter

SSL	Epithel		Lam. Prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		+	+++	+	-	-	++
18,0cm	-		+	++	+	-	-	++
20,4cm	-		+	++	+	-	-	++
29,0cm	-		++	+	+	-	-	++
31,0cm	-		++	++	+	-	-	++
32,0cm	-		++	++	+	-	-	++
51,0cm	-		++	+/-	++	-	-	++
66,0cm	-		+++	+/-	++	-	-	++
74,0cm	-		+++	+/-	++	-	-	++
94,0cm	-		+++	+/-	++	-	-	++
post-natal								
128 cm	-		+++	-	+++	-	-	++
158 cm	-		+++	-	+++	-	-	++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 37 Auswertung des immunhistochemischen Nachweises von Vimentin im uterotubären Übergang (UTÜ) der untersuchten Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		+	+++	+	-	-	++
18,0cm	-		+	++	+	-	-	++
20,4cm	-		+	++	+	-	-	++
29,0cm	-		+	+	+	-	-	++
31,0cm	-		++	++	+	-	-	++
32,0cm	-		++	+	+	-	-	++
51,0cm	-		++	+/-	++	-	-	++
66,0cm	-		++	+/-	+	-	-	++
74,0cm	-		+++	+/-	++	-	-	++
94,0cm	-		+++	+/-	++	-	-	++
post-natal								
128 cm	-		+++	-	+++	-	-	++
151 cm	-		+++	-	+++	-	-	++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

4.3.4 Immunhistochemischer Nachweis von α -SMA

4.3.4.1 *Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen α -SMA an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)*

Der immunhistochemische Nachweis von α -SMA ergab ausschließlich eine Reaktion in den glatten Muskelzellen der Tunica muscularis, in der Media der Gefäße (hauptsächlich in der Tela subserosa des Isthmus und der UTJ) und bei einigen Zellen der Subserosa. Die Intensität der Reaktion sowie die Anzahl der positiven Zellen zeigen ein entwicklungsabhängiges Verhaltensmuster. So erscheinen bereits bei einer SSL von 12,4 cm zahlreiche Muskelzellen der Tunica muscularis fraglich bis deutlich α -SMA-positiv. Die α -SMA positive Muskelschicht der uterusnahen Segmente erscheint in dieser SSL deutlich breiter als in den ovarnahen Abschnitten. Dabei liegen zwischen den unterschiedlich stark α -SMA positiven Zellen noch zahlreiche negative Zellen. Sämtliche Zellen der sich differenzierenden, glatten Muskelschicht sind rund bis oval und liegen locker aneinander. Die glatten Muskelschichten sämtlicher Gefäße des fetalen Eileiters sind zu jedem Entwicklungszeitpunkt der untersuchten Feten als deutlich bis stark α -SMA positiv zu bewerten. Das Reaktionsverhalten der Tunica muscularis zeigt mit zunehmender SSL ein charakteristisches Muster. Dabei nimmt die Zahl der positiv reagierenden Zellen bis zu einer SSL von 51,0 cm ständig zu. Es ist keine Anordnung der glatten Muskelzellen in längs und quer gerichtete Schichten erkennbar. Die Immunreaktion auf α -SMA ist im Isthmus und in der UTJ, teilweise auch zeitweise am Übergang zur Subserosa und zur Lamina propria stärker als in den mehr zentral gelegenen Muskelzellen. Ab einer SSL von 66,0 cm hat sich im Infundibulum und der Ampulla unter der Lamina propria eine Schicht aus α -SMA positiven Zellen gebildet. Die Zellen dieses Ringes elongieren und erscheinen somit schmal und relativ lang. Die Schicht aus glatten Muskelzellen der ovarnahen Segmente umfasst 2 bis 4 Lagen α -SMA positiver Zellen. Mit zunehmender SSL nimmt die Reaktionsintensität und die Zellzahl weiterhin zu.

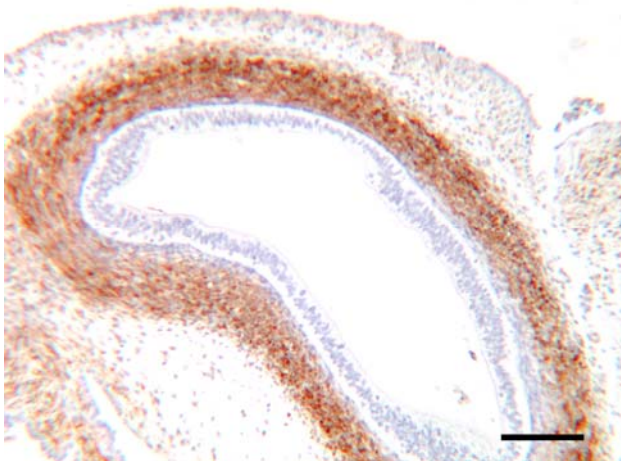


Bild 217: Fetus SSL 20,4 cm, Amp, α -SMA, SB=400 μ m

Die Zellen der Tunica muscularis des Isthmus sind deutlich positiv.

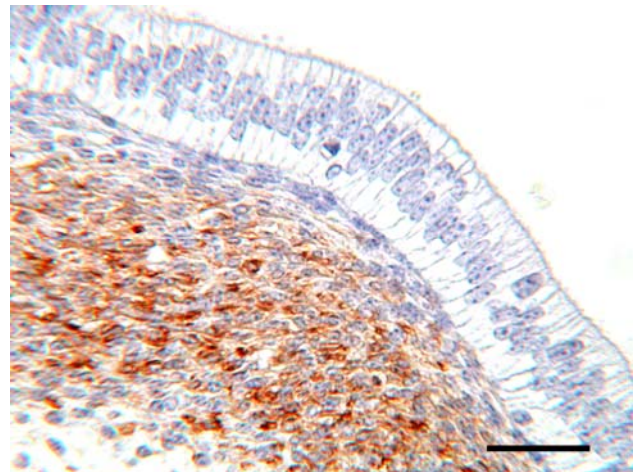


Bild 218: Fetus SSL 20,4 cm, Amp, α -SMA, SB=25 μ m

Zwischen den schwach bis deutlich positiven Zellen der Tunica muscularis liegen noch zahlreiche α -SMA Zellen. Die Mesenchymzellen der Lamina propria sind α -SMA negativ.

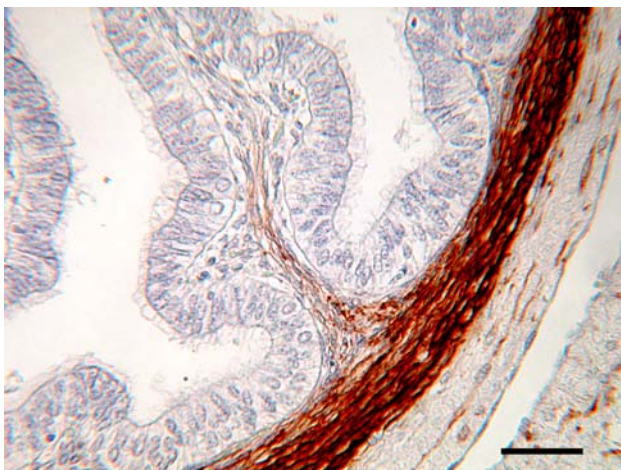


Bild 219: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, α -SMA, SB=50 μ m

Die Tunica muscularis ist stark α -SMA -positiv.

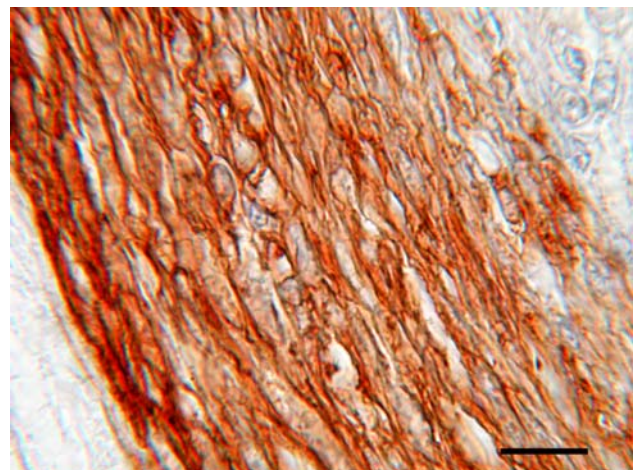


Bild 220: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, α -SMA, SB=10 μ m

Alle glatten Muskelzellen der Ampulla des Fetus der SSL 74,0 cm exprimieren α -SMA .

Im Isthmus und dem uterotubären Übergang (UTÜ) bei Feten mit der SSL 66,0 cm und 74,0 cm hat sich ebenfalls ein geschlossener Ring aus glatten Muskelzellen gebildet, welcher circa 22–24 Muskelzelllagen umfaßt. Im Gegensatz zu Infundibulum und Ampulla sitzen die glatten Zellen hier lockerer und sind in ihrer Reaktionsstärke gegen α -SMA etwas abgeschwächt. Die uterusnahen Segmente der SSL 94,0 cm sowie der postnatalen Eileiter lassen eine bestimmte Anordnung und Form der Muskelzellen erkennen. So sind die peripheren α -SMA-exprimierenden glatten Muskelzellen sehr lang und schmal. Ihr Kern/Zytoplasma Verhältnis beträgt 1/0,5. Die Zellen sitzen außerdem sehr eng. Im Unterschied hierzu sind die zentral liegenden Muskelzellen eher rund bis oval und liegen lockerer aneinander. Am Übergang zur Lamina propria sind wieder 1 bis 2 Lagen mit spindelförmigen

Muskelzellen zu erkennen. Die Subserosa der UTJ ist vor allem in den SSL 12,4 cm bis 66,0 cm schlecht von der Tunica muscularis abzugrenzen. Im Gegensatz zu der Subserosa der übrigen Eileitersegmenten exprimieren hier fast alle Serosazellen α -SMA. Die Reaktion ist bei den kleineren SSL zunächst mit positiv zu bewerten, ab der SSL 51,0 sind vereinzelte Zellgruppen stark positiv. Eventuell kann es sich hierbei um Muskelzellen in der Subserosa handeln, welche dann mit in den Uterus einziehen.

In der Lamina propria des Infundibulums und der Ampulla kommen vereinzelt deutlich positive Zellen vor. Es könnte sich hierbei um Myofibroblasten handeln. Die Myofibroblasten des subepithelialen Bindegewebes vom Isthmus und der UTJ sind schwächer angefärbt. Auffällig ist zudem, dass die Propria der ovarnahen Segmente viel mehr kleine Gefäße mit stark positivem Endothel aufweist als in den restlichen Eileiterabschnitten.

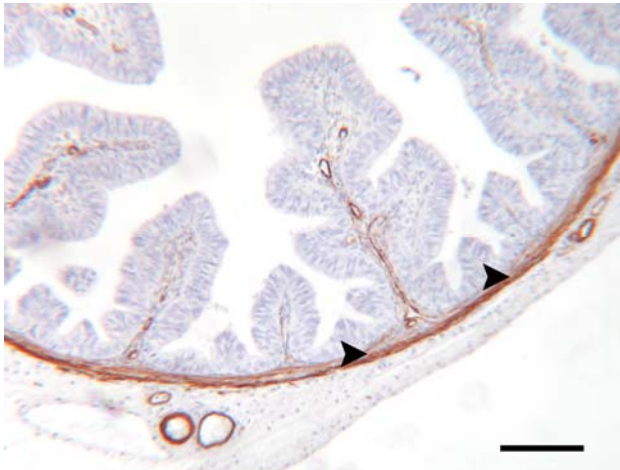


Bild 221: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, α -SMA, SB=400 μ m

Die Serosa, die Subserosa und das Epithel reagieren nicht mit dem Antikörper gegen α -SMA. Die Lamina propria des Falteneinzugs enthält zahlreiche deutlich α -SMA positive Gefäße. Die Tunica muscularis ist stark positiv (Pfeile).

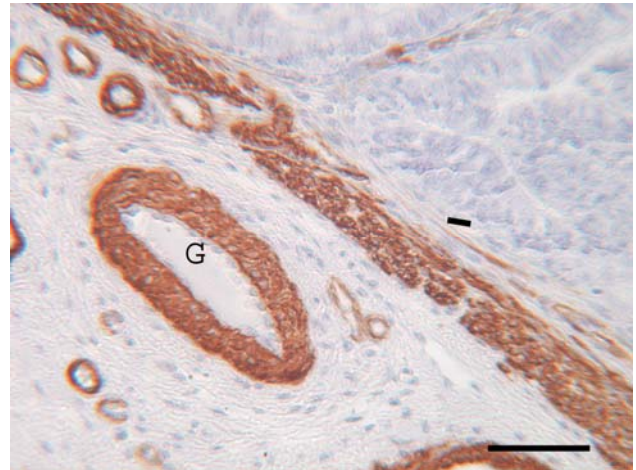


Bild 222: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, α -SMA, SB=25 μ m

Starke α -SMA Reaktion in der Media der Gefäße (G) und der Tunica muscularis.

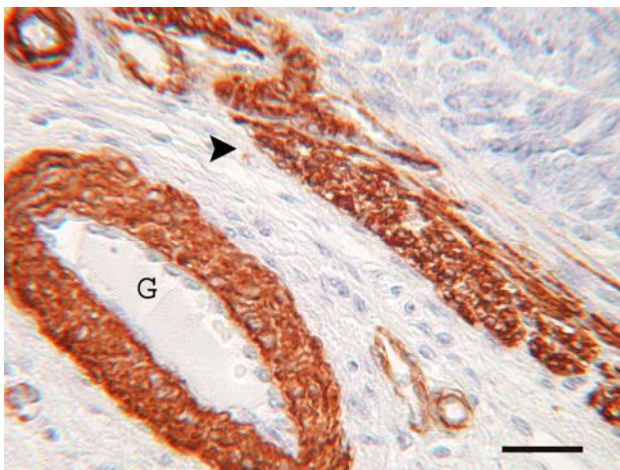


Bild 223: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, α -SMA, SB=25 μ m

Die Subserosa ist α -SMA negativ. Die glatten Muskelzellen sind stark α -SMA positiv (Pfeil). G=Gefäß

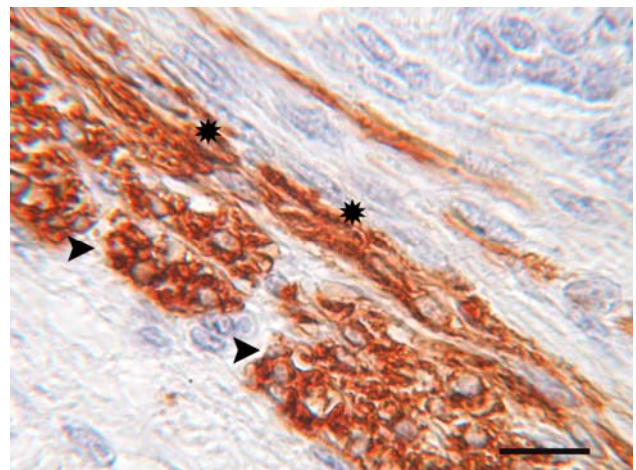


Bild 224: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, α -SMA, SB=25 μ m

Die Tunica muscularis zeigt eine deutliche Anordnung der zirkulären (Stern) und längsorientierten (Pfeile) Muskelzellen.

Tab. 38 Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von α -SMA im Infundibulum der untersuchten Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
prä-natal	ZZ	SZ						
12,4cm	-		-	++/+++	-	-	-	++
18,0cm	-		-	++/+++	-	-	-	++
20,4cm	-		-	+ /+++	-	-	-	++
29,0cm	-		-	+++	-	-	-	++
31,0cm	-		-	+++	-	-	-	++
32,0cm	-		-	+++	-	-	-	+++
51,0cm	-		-	++/+++	-	-	-	+++
66,0cm	-		-(++)	+ /++	-	-	-	+++
74,0cm	-		-(++)	+++	-	-	-	+++
94,0cm	-		-(++)	++++	-	-	-	+++
post-natal								
128 cm	-		-(++)	+++	-	-	-	+++
158 cm	-		-(++)	+++	-	-	-	+++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 39 Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von α -SMA in der Ampulla der untersuchten Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
prä-natal	ZZ	SZ						
12,4cm	-		-	+	-	-	-	++
18,0cm	-		-	+	-	-	-	++
20,4cm	-		-	+	-	-	-	++
29,0cm	-		-	+ /+++	-	-	-	++
31,0cm	-		-	+ /+++	-	-	-	++
32,0cm	-		-	+ /+++	-	-	-	+++
51,0cm	-		-	+ /+++	-	-	-	+++
66,0cm	-		-(++)	+ /+++	-	-	-	+++
74,0cm	-		-(++)	+++	-	-	-	+++
94,0cm	-		-(++)	+++	-	-	-	+++
post-natal								
128 cm	-		-(++)	++	-	-	-	+++
151 cm	-		-(++)	+++	-	-	-	+++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 40 Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von α -SMA im Isthmus der untersuchten Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		-	+	-	-	-	++
18,0cm	-		-	+	-	-	-	++
20,4cm	-		-	+	-	-	-	++
29,0cm	-		-	+/>+++	-	-	-	++
31,0cm	-		-	+/>+++	-	-	-	++
32,0cm	-		-	+/>+++	-	-	-	+++
51,0cm	-		-	+/>+++	-	-	-	+++
66,0cm	-		-	+/>++	-	-	-	+++
74,0cm	-		-	+/>++	-	-	-	+++
94,0cm	-		-	+/>++	-	-	-	+++
post-natal								
128 cm	-		-	+/>++	-	-	-	+++
158 cm	-		-	+/>++	-	-	-	+++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 41 Auswertung des immunhistochemischen Nachweises von α -SMA im uterotubären Bereich (UTJ) der untersuchten Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		-	+	+	-	-	++
18,0cm	-		-	+	+	-	-	++
20,4cm	-		-	+	+	-	-	++
29,0cm	-		-	+/>+++	+	-	-	++
31,0cm	-		-	+/>+++	+	-	-	++
32,0cm	-		-	+/>+++	+	-	-	+++
51,0cm	-		-	+/>+++	++	-	-	+++
66,0cm	-		-	+++	++	-	-	+++
74,0cm	-		-	+++	+++	-	-	+++
94,0cm	-		-	+++	+++	-	-	+++
post-natal								
128 cm	-		-	+++	+++	-	-	+++
158 cm	-		-	+++	+++	-	-	+++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

4.3.5 Immunhistochemischer Nachweis von S100:

4.3.5.1 *Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen S100 an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)*

Eine spezifische Bindung des Antikörpers gegen das S100-Protein ist hauptsächlich in den Epithelzellen der fetalen und postnatalen Eileiter gegeben. Zusätzlich erfolgt eine positive Reaktion in den Endothelzellen der Gefäße. Alle anderen Strukturen des Eileiters bleiben ungefärbt. Eine Ausnahme bilden hier die fetalen Eileiter der SSL 18,0 cm und 32,0 cm. Hier sind auch das Eileiterepithel und das Endothel der Gefäße negativ. Ab der SSL 51,0 cm zeigt sich dann im Infundibulum und der Ampulla folgendes Verhaltensmuster: Die sekretorischen Zellen mit Protrusionen färben sich meist apikal deutlich bis stark positiv an. Auch die Protrusionen sind stark positiv. Das Zytoplasma der sekretorischen Zellen ohne Protrusionen ist zusätzlich noch im infranukleären Bereich deutlich positiv. Die Zilienzellen hingegen sind im Bereich ihres apikalen Zellpols nur fraglich positiv bis positiv. Im Gegensatz dazu weisen die Segmente Isthmus und der UTJ ab der SSL 51,0 cm folgendes Reaktionsgeschehen auf: So reagieren die schmalen sekretorischen Zellen mit/ohne Protrusionen nur fraglich positiv. Die breiten, kelchförmigen Flimmerzellen dagegen besitzen ein dunkel gefärbtes supranukleäres Zytoplasma. Die Kinetosomen bilden eine dunkle Linie unter der apikalen Zellmembran.

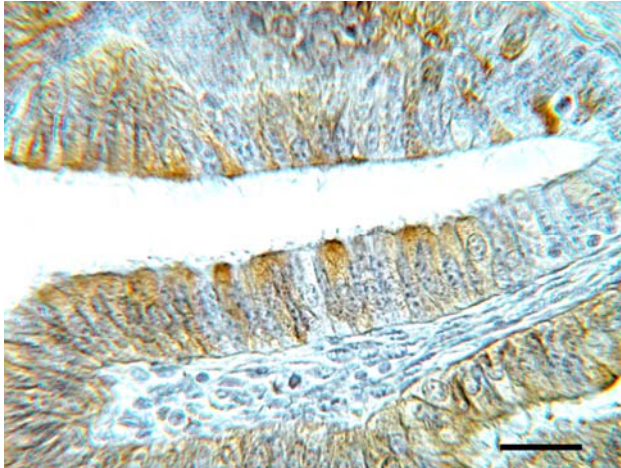


Bild 225: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, S100, SB=50 μ m

Die Zilienzellen zeigen eine stark positive Reaktion beim immunhistochemischen Nachweis von S100. Im Gegensatz hierzu sind die sekretorische Zellen nur schwach angefärbt oder negativ.



Bild 226: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, S100, SB=10 μ m

Die apikalen Bereiche der Flimmerzellen reagieren stark mit dem Antikörper gegen S100.

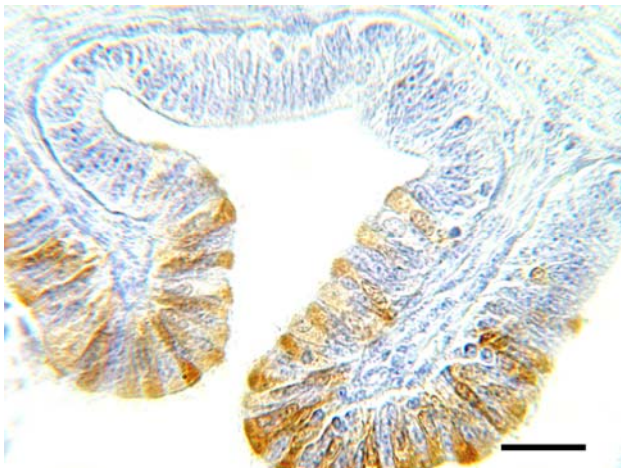


Bild 227: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, S100, SB=50 μ m

Die Bereiche zwischen den Primärfalten reagieren nicht mit dem Antikörper gegen S100.

Die erläuterte Expressionsstärke von S100 nimmt mit steigendem Entwicklungsstadium zu. Sowohl die sekretorischen Zellen als auch die Flimmerzellen sämtlicher kleineren Primärfalten bzw. Faltenknospen sind im Vergleich zu den weiter differenzierten Primärfalten entweder negativ oder fraglich positiv.

Tab. 42 Immunhistochemischer Nachweis von S100 im Infundibulum der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		-	-	-	-	-	++
18,0cm	-		-	-	-	-	-	++
20,4cm	+		-	-	-	-	-	++
29,0cm	+		-	-	-	-	-	++
31,0cm	+	-	-	-	-	-	-	++
32,0cm	-	-	-	-	-	-	-	++
51,0cm	+/-+	++/+++	-	-	-	-	-	+++
66,0cm	+/-+	++/+++	-	-	-	-	-	+++
74,0cm	+/-+	++	-	-	-	-	-	+++
94,0cm	++-/+	+++	-	-	-	-	-	+++
post-natal								
128 cm	+/-	++/+++	-	-	-	-	-	+++
158 cm	-	++/+++	-	-	-	-	-	+++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 43 Immunhistochemischer Nachweis von S100 in der Ampulla der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		-	-	-	-	-	++
18,0cm	-		-	-	-	-	-	++
20,4cm	+		-	-	-	-	-	++
29,0cm	+		-	-	-	-	-	++
31,0cm	+	-	-	-	-	-	-	++
32,0cm	-	-	-	-	-	-	-	++
51,0cm	+/-+	+	-	-	-	-	-	+++
66,0cm	+/-+	++	-	-	-	-	-	+++
74,0cm	+	++	-	-	-	-	-	+++
94,0cm	++-/+	+++	-	-	-	-	-	+++
post-natal								
128 cm	+/-	+++	-	-	-	-	-	+++
158 cm	-	+++	-	-	-	-	-	+++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 44 Immunhistochemischer Nachweises von S100 im Isthmus der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		-	-	-	-	-	++
18,0cm	-		-	-	-	-	-	++
20,4cm	+		-	-	-	-	-	++
29,0cm	+		-	-	-	-	-	++
31,0cm	+	-	-	-	-	-	-	++
32,0cm	-	-	-	-	-	-	-	++
51,0cm	++	+/-+	-	-	-	-	-	+++
66,0cm	++	+/-+	-	-	-	-	-	+++
74,0cm	++	+/-+	-	-	-	-	-	++
94,0cm	++/+++	+	-	-	-	-	-	+++
post-natal								
128 cm	++/+++	+	-	-	-	-	-	+++
158 cm	++/+++	++	-	-	-	-	-	++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 45 Immunhistochemischer Nachweise von S100 im uterotubulären Bereich (UTJ) der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		-	-	-	-	-	++
18,0cm	-		-	-	-	-	-	++
20,4cm	+		-	-	-	-	-	++
29,0cm	+		-	-	-	-	-	++
31,0cm	+	-	-	-	-	-	-	++
32,0cm	-	-	-	-	-	-	-	++
51,0cm	++	+/-+	-	-	-	-	-	+++
66,0cm	+	+/-+	-	-	-	-	-	+++
74,0cm	++	+/-+	-	-	-	-	-	++
94,0cm	++/+++	+	-	-	-	-	-	+++
post-natal								
128 cm	+++	+	-	-	-	-	-	+++
158 cm	+++	+	-	-	-	-	-	++

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

4.3.6 Immunhistochemischer Nachweis von Chromogranin A (CgA)

Zur Darstellung der Expression von CgA im Müller Gang und den Eileiten von bovinen Embryonen und Feten sowie Kälbern wurde ein Antikörper gegen humanes CgA eingesetzt. Die Kontrollschnitte zeigten, dass die immunhistochemische CgA-Reaktion sehr spezifisch ausfällt. Dabei reagierten vor allem die Basalkörperchen der Flimmerzellen positiv. Eine leichte Hintergrundfärbung ist allerdings zu verzeichnen.

4.3.6.1 Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen CgA am Urogenitaltrakt von Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm

Bei den untersuchten Embryonen ergibt sich für das Zytoplasma der Epithelzellen der Tubuli, Glomeruli und des Riesenglomerulums (RG) in allen Stadien eine gleichmäßig deutlich positive CgA-Reaktion im Zytoplasma. Die apikalen Zellkuppen sind teilweise stark positiv und erscheinen granuliert. Vereinzelt sind Basalkörperchen positiv markiert. Die Gefäßschlingen innerhalb des Riesenglomerulums exprimieren gleichfalls CgA.

Das Epithel des Wolff Ganges ist bei allen untersuchten SSL negativ. CgA-markierte Zellen lassen sich innerhalb des Epithels des Müller Ganges bei Embryonen der SSL 0,9 cm bis 4,4 cm nur sehr sporadisch darstellen. Die Reaktion ist aber insgesamt als fraglich positiv zu bewerten. Dagegen zeigt der Müller Gang der weiblichen Feten mit einer SSL von 5,4 cm und 6,1 cm vereinzelte schwach positiv markierte Epithelzellen. Zudem lassen sich hier immunhistochemische kleine Basalkörperchen darstellen. Sie liegen direkt unter bzw. an der apikalen Zellmembran und stellen sich als kleine schwarze punktförmige Gebilde dar. Die Müller Gänge männlicher Embryonen der selben Scheitel-Steiß Längen (SSL) weisen im Gegensatz hierzu keine CgA-Reaktion im Epithel auf. Das Coelomepithel ist negativ. Die Bindegewebszellen zwischen Coelomepithel und Müller Ganges sind jedoch bei beiden Geschlechtern durch eine positive Reaktion des Zytoplasmas gekennzeichnet. Anhand von Serienschnitten wird deutlich, dass sich keine Unterschiede in der Anzahl und Verteilung der positiven Zellen innerhalb des kranialen, medialen und kaudalen Anteils des späteren Eileiterabschnitts des Müller Ganges ergeben.

4.3.6.2 Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen Chromogranin A (CgA) an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)

Mit dem verwendeten Antikörper gegen humanes Chromogranin A (CgA) konnte ab einer SSL von 29,0 cm an den apikalen Polen des Eileiterepithels eine positive Reaktion beobachtet werden. Hier markiert der Antikörper die Basalkörperchen der Zilien. Zusätzlich ist das Zytoplasma im supranukleären Bereich gefärbt. Dabei variierte die Färbintensität des Zytoplasmas in den einzelnen Entwicklungsstadien von schwach positiv bis zu stark positiv. Während bei den Feten mit einer SSL von 29,0 cm und 32,0 cm nur vereinzelte Zellen unterschiedlich stark und in unregelmäßigen Abständen angefärbt sind, können die positiven Zellspitzen ab einer SSL von 51,0 cm nun morphologisch spezifischen Zellen zugeordnet werden. Der Zellkern dieser schwach positiv bis stark positiven Zellen liegt meist in der Mitte des Zytoplasmas. Die Zellen sind zusätzlich durch einen Flimmersaum gekennzeichnet. Es handelt sich bei den CgA-positiven Zellen eindeutig um die zilientragende Zellgruppe. Die Kernmembran dieser Zellen reagieren zudem stark positiv mit dem Antikörper. Die negativen sekretorischen Zellen erscheinen im Gegensatz dazu hochprismatisch und schieben sich zum Teil kuppenartig ins Lumen vor. Eine sehr deutliche Unterscheidung der positiven Flimmerzellen und negativen sekretorischen Zellen ist im Infundibulum und der Ampulla möglich. Hier drücken sich die negativen Protrusionen der sekretorischen Zellen zwischen den hoch chromograninhaltigen Flimmerzellen hervor und drücken dabei ihre Zilienbüschel zur Seite. Die Intensität der Reaktion bei einer SSL von 51,0 cm und von 66,0 cm variiert noch zwischen schwach positiv und deutlich positiv, während sie bei den SSL 74,0 cm und 94,0 cm ausschließlich als stark positiv bewertet werden kann. Bis zu einer SSL von 51,0 cm verändert sich die Häufigkeit CgA-positiver Zellen im Epithel nicht. Ab einer SSL von 51,0 cm nimmt die Reaktionsintensität und die Anzahl der positiven Zellen innerhalb des Infundibulums und der Ampulla zu, während innerhalb des Isthmus und des uterotubulären Bereichs (UTJ) keine größeren Veränderungen im Verteilungsmuster zu erkennen sind. Zudem sind innerhalb der fetalen Eileiter die Endothelien der Gefäße bei allen Alterstadien deutlich positiv. Mit zunehmendem Entwicklungsstadium kommt es innerhalb der Bindegewebes zu einer Anhäufung von positiven Zellen um die Endothelien der Gefäße. Ein weiteres interessantes Phänomen zeigt sich innerhalb der „Riesenzellen“. Deren apikaler Zellpol ist ebenfalls stark chromograninhaltig. Es könnte sich also bei jenen Zellen um modifizierte oder um neugebildete Zilienzellen handeln.



Bild 228: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, CgA, SB=50 μ m
Überblick über die CgA-positiven Zilienzellen und die negativen sekretorischen Zellen.



Bild 229: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, CgA, SB=25 μ m
Im Epithel befindet sich eine "Riesenzelle" (modifizierte Zilienzelle) (Pfeil), welche apikal stark positiv mit dem Antikörper gegen ChA reagiert.



Bild 230: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, CgA, SB=10 μ m
Die Zellmembran der Zilienzellen ist stark ChA-positiv.



Bild 231: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, CgA, SB=10 μ m
Die Basalodies (Pfeil) und die apikale Zellmembran der Zilienzellen sind stark angefärbt.

Tab. 46 Immunhistochemischer Nachweis von Chromogranin A (CgA) in den untersuchten Eileiter (prä-/postnatal)

SSL	Infundibulum Epithel	Ampulla Epithel	Isthmus Epithel	UTJ Epithel	Gefäße Inf, Amp, Ist, UTJ
pränatal					
18,0cm	-	-	-	-	-
20,4cm	-	-	-	-	-
29,0cm	-	-	-	-	-
31,0cm	++	ap.ZP +/-+	+	+	++
32,0cm	+ /+++	++	+	+	++
51,0cm	ZZ+/+++ SZ -	ZZ+/++ SZ -	ZZ+/++ SZ -	ZZ+ SZ -	++
66,0cm	ZZ+/+++ SZ -	ZZ +/+++ SZ -	ZZ+/++ SZ -	ZZ+ SZ -	++
74,0cm	ZZ++/+++ SZ -	ZZ+/+++ SZ -	ZZ+/++ SZ -	ZZ+/++ SZ -	++
94,0cm	ZZ++/+++ SZ -	ZZ+/+++ SZ -	ZZ+/++ SZ -	ZZ+ SZ -	++
post-natal					
128 cm	ZZ+/+++ SZ -	ZZ+/+++ SZ -	ZZ+/++ SZ -	ZZ++ SZ -	++
158 cm	ZZ+/+++ SZ -	ZZ+/+++ SZ -	ZZ+/++ SZ -	ZZ++ SZ -	++

ap. ZP=apikale Zellpole, BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

4.3.7 Immunhistochemischer Nachweis des Oviduktalen Glykoproteins (OGP)

4.3.7.1 Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen OGP am Urogenitaltrakt von Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm

Das Epithel des Müller und Wolff Gang ist bei allen Feten bis zu einer SSL von 8,4 cm zu keinem Zeitpunkt positiv für OGP. Auch das umgebende Bindegewebe und alle übrigen Strukturen des Mesonephros zeigen keine Reaktion mit dem Antikörper gegen das oviduktales Glykoprotein (OGP).

4.3.7.2 Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen OGP an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)

Im fetalen Eileiterepithel aller Segmente bei den Feten mit einer SSL von 12,4 cm bis 20,4 cm ist im Nachweis für OGP keine positive Reaktion erkennbar. Ab der SSL 29,0 cm sind in allen Abschnitten der fetalen Eileiter positiv reagierende Zellen zu verzeichnen, wobei die Reaktionsintensität auf OGP während der Entwicklung zunimmt. Die Lamina propria und die Tunica muscularis sowie die Subserosa sind immer negativ.

Die apikalen Zytoplasmaanteile der Epithelzellen der Eileiter reagieren bei den Feten mit einer SSL von 29,0 cm bis 32,0 cm in allen Segmenten schwach positiv bis deutlich positiv. Partiiell sind unter der apikalen Zellmembran und in Kernnähe kleine stark OGP-positive Granula sichtbar. Der Isthmus besitzt von allen Eileiterabschnitten der oben genannten Scheitel-Steiß-Längen (SSL) die höchste Anzahl an Granula.

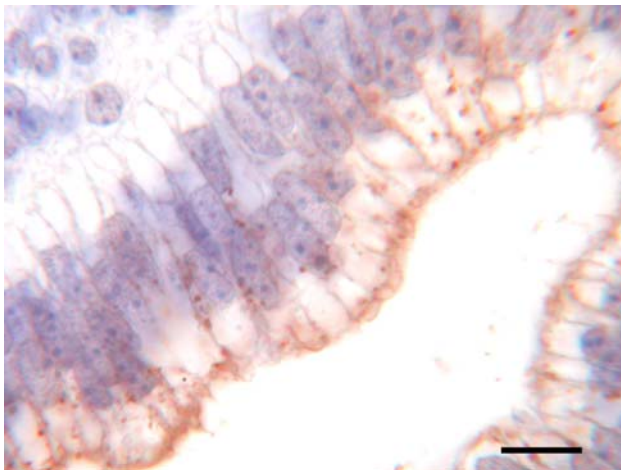


Bild 232: Fetus SSL 29,0 cm, Isth, OGP, SB=10 µm
Die apikalen Zellpole der Epithelzellen reagieren fraglich bis schwach positiv mit dem Antikörper gegen OGP.

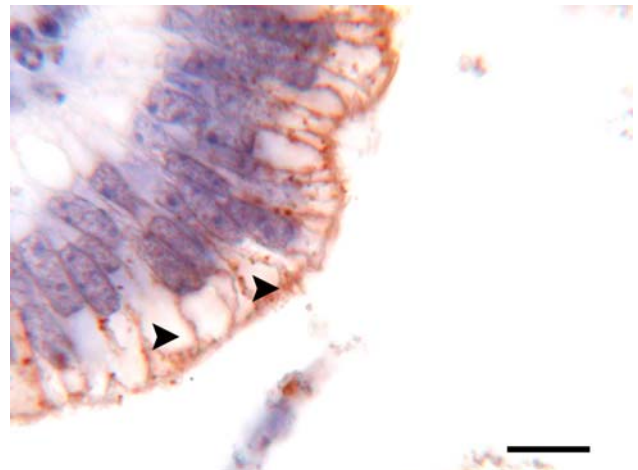


Bild 233: Fetus SSL 29,0 cm, Isth, OGP, SB=10 µm
Unter der apikalen Zellmembran sind kleine stark OGP-positive Granula (Pfeile) sichtbar.

Ab einer SSL von 51,0 cm können die positiven Zellen in den ovarnahen Segmenten aus morphologische Sicht als sekretorische Zellen bezeichnet werden. Im Gegensatz zu den vorhergehenden SSL tritt die stärkere Reaktion nun im Infundibulum und in der Ampulla auf. Vor allem der apikale, partiell jedoch auch der infranukleäre Bereich des Zytoplasmas der Ampulla sind stark positiv. Zusätzlich sind in einigen Zellen apikal Granula zu erkennen. Die OGP-Expression im Isthmus ist deutlich schwächer und erfolgt meist nur in einem schmalen Zytoplasmasaum unter der apikalen Zellmembran. Zusätzlich sind schwach OGP-positive Auflagerungen auf den Epithelzellen sichtbar. Vereinzelt deutlich positive sekretorische Zellen tragen ballonförmige, OGP-positive Protrusionen. Die Epithelzellen des uterotubulären Übergangs (UTÜ) enthalten im supranukleären Bereich OGP-positive Granula.

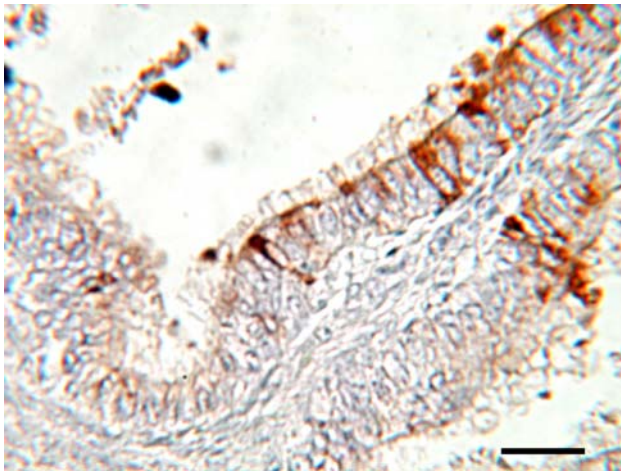


Bild 234: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, OGP, SB=25 μ m
Das Zytoplasma der sekretorischen Zellen reagiert mit dem Antikörper gegen OGP.

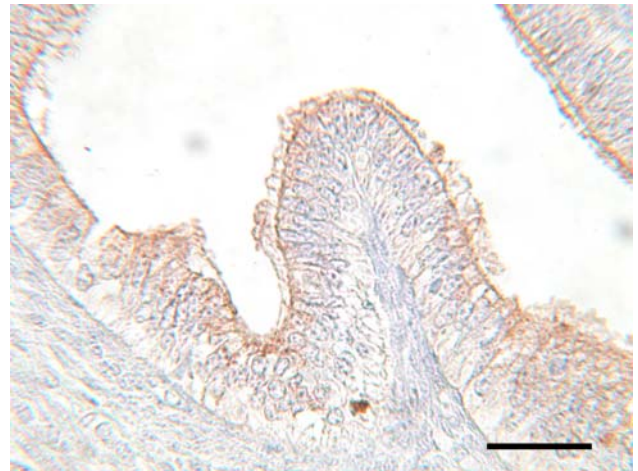


Bild 235: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, OGP, SB=25 μ m
Die Reaktion des Zytoplasma mit dem Antikörper gegen OGP fällt im Isthmus des fetalen Eileiters der SSL 51,0 cm schwächer aus als in der Ampulla (vgl Bild 232).

Das für Feten mit einer SSL von 51,0 cm beobachtete Reaktionsmuster ist auch bei den anderen Feten vorhanden, wobei die Reaktionsintensität bis zum Fetus der SSL 94,0 cm kontinuierlich zunimmt. Generell steigt die Anzahl an stark OGP-positiven sekretorischen Zellen im Infundibulum und Ampulla mit zunehmender SSL an. Hierbei können ab einer SSL von 74,0 cm zwei Zelltypen unterschieden werden:

1. Sekretorische Zellen, deren apikales und basales Zytoplasma stark OGP-positiv gefärbt ist und die keine Protrusionen ausbilden.

2. Sekretorische Zellen die luminal Protrusionen abgeben. Ihr Zytoplasma reagiert nur im supranukleären Bereich schwach positiv bis deutlich positiv.

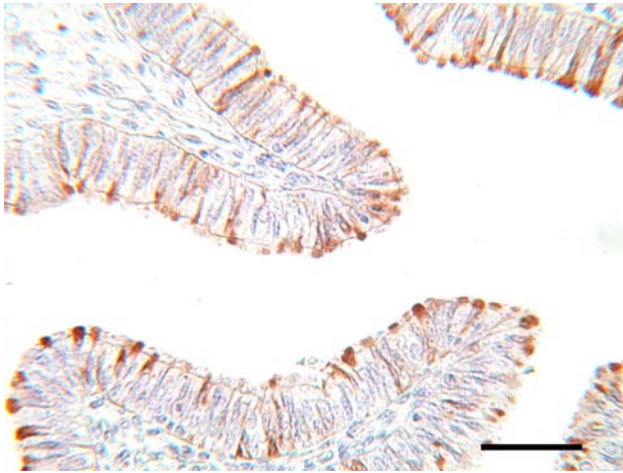


Bild 236: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, OGP, SB=50 μ m
Die sekretorischen Zellen reagieren apikal schwach bis deutlich positiv.

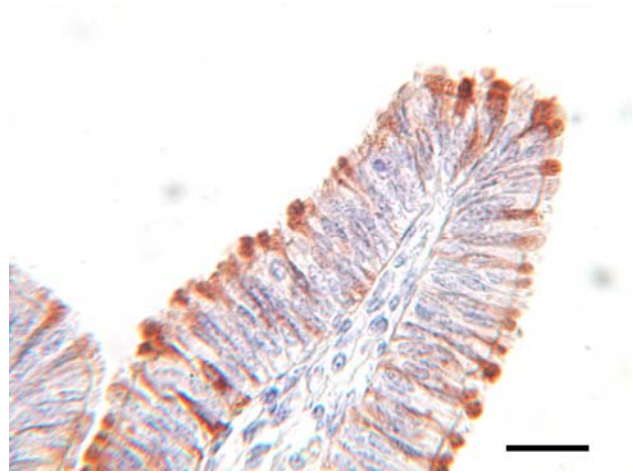


Bild 237: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, OGP, SB=25 μ m
Die Zilienzellen sind OGP negativ.

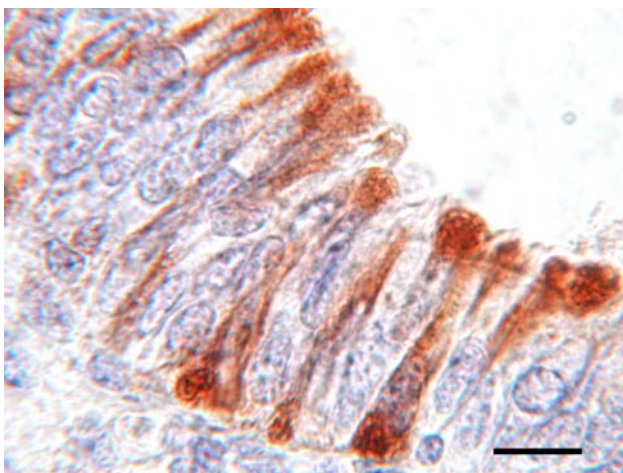


Bild 238: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, OGP, SB=10 μ m
Die sekretorischen Zellen tragen apikal stark OGP-positive Protrusionen.



Bild 239: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, OGP, SB=10 μ m
Die stark positiven Protrusionen (Pfeile) sind noch mit dem apikalen Zellpol der sekretorischen Zellen verbunden.

Innerhalb der Protrusionen ist teilweise stark OGP-positive Granula zu erkennen. Die Zellkerne dieser beiden Zelltypen sind meist zentral bis apikal lokalisiert. Grundsätzlich sind in der Ampulla von Feten mit einer SSL von 74,0 cm bis 94,0 cm geringfügig mehr sekretorische Zellen zu finden als im korrespondierenden Infundibulum. Im Vergleich hierzu erscheint das Zellbild des Isthmus homogener. Sowohl die Anzahl der positiven Zellen als auch die Stärke der Reaktion sind geringer. Im Epithel des uterotubären Bereiches bei Feten mit einer SSL von 74,0 cm bis 94,0 cm sind nur noch vereinzelt OGP-positive sekretorische Zellen zu erkennen. Protrusionen des Epithels kommen nicht vor.

Die postnatalen Eileiter von drei Monate alten Kälbern (SSL 1,28 m/1,58 m) zeigen folgendes Expressionsmuster von OGP: Die Anzahl der Protrusionen und der sekretorischen Zellen der Ampulla sind jetzt deutlicher stärker ausgeprägt als im Infundibulum. Die Färbintensität der sekretorischen Zellen des Isthmus hat sich verstärkt. Zudem ist ihre Anzahl erhöht. Protrusionen sind nur vereinzelt sichtbar.



Bild 240: Kalb SSL 128 cm, Amp, OGP, SB=25 μ m
Die OGP-positiven sekretorischen Zellen können deutlich von den negativen Zilienzellen unterschieden werden.

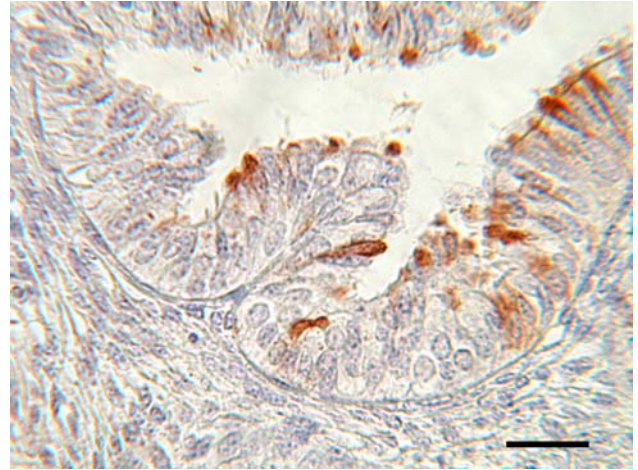


Bild 241: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, OGP, SB=25 μ m
Die kleineren Primärfalten weisen weniger OGP-positive sekretorische Zellen auf als die stärker ausdifferenzierten Primärfalten.

Die Histotopik der OGP-Expression variiert zwischen den Bereichen der Falten und der übrigen Areale des Eileiters. Generell konzentrieren sich das Vorkommen von OGP-positiven sekretorischen Zellen auf den Spitzenbereich von Primärfalten, welche in ihrem Längenwachstum bereits fortgeschritten sind. Im Gegensatz hierzu sind innerhalb des Epithels der Faltenknospen und der absprossenden Sekundärknospen/ -falten nur negative oder schwach positiven Zellen zu finden.

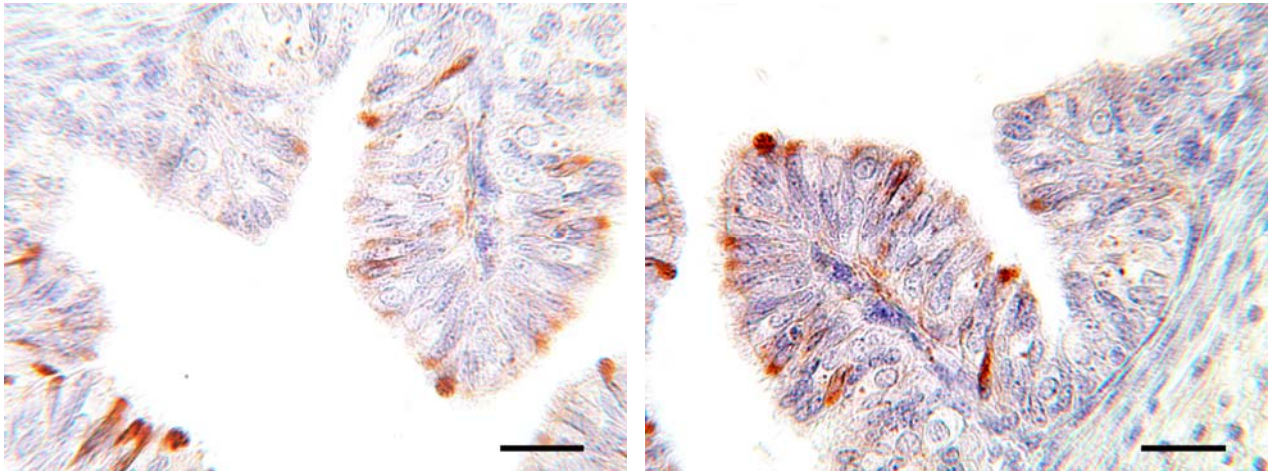


Bild 242: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, OGP, SB=25 μ m

Das Vorkommen von OGP-positiven sekretorischen Zellen ist im Spitzenbereich der Primärfalten stärker ausgebildet als an deren Basis.

Bild 243: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, OGP, SB=25 μ m

Primärfalte mit deutlich OGP-positiven sekretorischen Zellen. Daneben eine Primärknospe, deren Epithelzellen nur wenig OGP exprimiert.

Zudem fällt auf, dass nicht nur der Zeitpunkt der Differenzierung der sekretorischen Zellen und Beginn ihrer Sekretion innerhalb der unterschiedlichen Bereiche eines Segmentes variiert, sondern dass sich die einzelnen Segmente in diesen Punkten auch unterschiedlich schnell zu entwickeln scheinen.

Demnach tritt die Differenzierung der sekretorischen Zellen im Infundibulum und der Ampulla bis zu einer SSL von 94,0 cm immer früher ein als in Isthmus und der UTJ.

Die postnatalen Eileiter sind bezogen auf ihre Faltenentwicklung bereits sehr weit fortgeschritten. Demzufolge hat sich auch die Differenzierung des Epithels angepasst. So sind jetzt auch zahlreiche positive Zellen im Bereich der kleineren Primärfalten, der Sekundärfalten und im Epithel zwischen den Primärfalten zu finden. Allein die absprossenden Tertiärfalten zeigen eine geringe Expression von OGP.

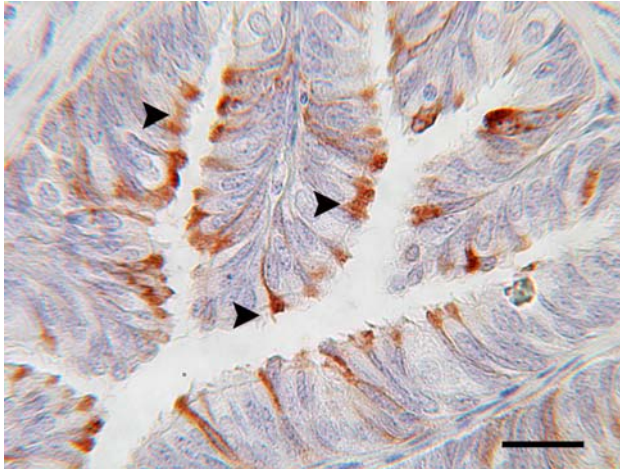


Bild 244: Kalb SSL 158 cm, Inf, OGP, SB=25 μ m
Überblick über die Verteilung der OGP-positiven sekretorischen Zellen in der Ampulla eines drei Monate alten Kalbes.



Bild 245: Kalb SSL 158 cm, Inf, OGP, SB=50 μ m
Sowohl die sekretorischen Zellen der größeren Primärfalten als auch jene sämtlicher Faltenvorstufen exprimieren OGP.

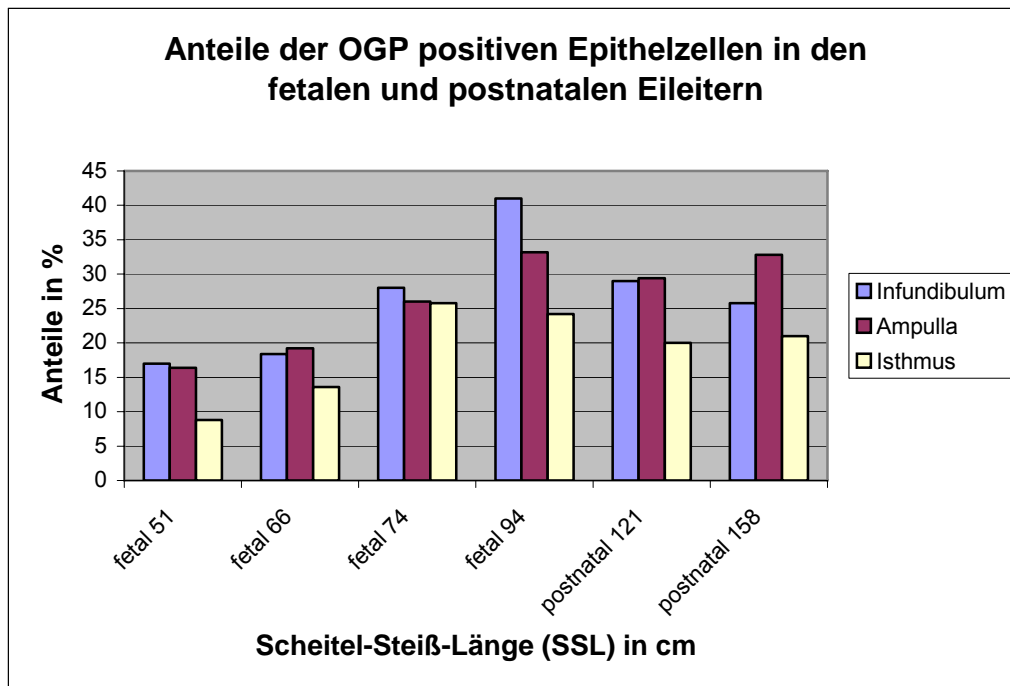


Diagramm 7: Übersicht über die Anteile an OGP-positiven, sekretorischen Zellen in den unterschiedlichen Segmenten während der Differenzierung des Eileiterepithels. Die höchste Zahl an OGP-positiven Zellen ist im Infundibulum des fetalen Eileiters des Fetus mit der SSL 94,0 cm zu beobachten.

4.3.8 Immunhistochemischer Nachweis des Östrogenrezeptors α (ER α)

4.3.8.1 *Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen ER α am Urogenitaltrakt der Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm*

Das Epithel des Müller und Wolff Ganges ist bei allen Feten bis zu einer SSL von 8,4 cm zu keinem Zeitpunkt positiv für ER α . Auch das umgebende Bindegewebe und alle übrigen Strukturen des Mesonephros zeigen keine Reaktion auf den immunhistochemischen Nachweis von ER α .

4.3.8.2 *Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen den Östrogenrezeptor α (ER α) an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)*

Eine Expression des Östrogenrezeptor α (ER α) ist überwiegend in den Kernen der glatten Muskelzellen der Tunica muscularis, den Fibrozyten und des Eileiterepithels vorzufinden. Dies zeigt sich durch eine schwache bis deutliche Braunfärbung beim histologischen Nachweis. In den Endothelien lässt sich ER α nicht nachweisen. Der fetale Eileiter der SSL 18,0 cm ist in allen Bereichen völlig negativ. Das Expressionsmuster der Fibroblastenkerne variiert sowohl innerhalb der SSL als auch in den jeweiligen Eileiterproben selber. Eine Unterscheidung der unterschiedlichen Segmente einer SSL ist anhand der positiven Bindegewebskerne jedoch nicht möglich.

Die Kerne der Fibrozyten/-blasten sind ab einer SSL von 29,0 cm bis 66,0 cm deutlich bis stark positiv. Die Anzahl der positiven Kerne ist im Bindegewebe der SSL 66,0 cm am größten. Die Fibroblastenkerne der Feten mit einer SSL von 74,0 bis 94,0 cm sowie der Eileitern von Kälbern (3 Monate) sind jedoch nur noch als fraglich positiv bis schwach positiv zu bewerten. Ein interessantes Phänomen ist die Anordnung der immunpositiven Bindegewebskerne: So sind innerhalb der Falten spitzen mehr positive Kerne zu finden als an der Basis der Falten und in den zirkulären Bindegewebschichten. Zudem exprimieren die Kerne, welche direkt am Übergang zum Epithel liegen, am deutlichsten ER α . Einen gegensätzlichen Verlauf zeigen die glatten Muskelzellen der Tunica muscularis. Die Kerne der Muskelzellen des Infundibulums und der Ampulla der SSL sind nur fraglich positiv bis schwach positiv. Ab einer SSL von 66,0 cm zeigen sie sich jedoch deutlich bis stark positiv. Währenddessen sind die Muskelzellkerne von Isthmus und der UTJ bereits beim Fetus mit einer SSL von 29,0 cm deutlich bis stark positiv.

Im Epithel ist erstmals beim Fetus mit einer SSL von 51,0 cm eine Reaktion mit dem Antikörper gegen ER α erkennbar. Die Anzahl der positiv zu wertenden Zellen nimmt ab der SSL 51,0 cm stetig zu. Eine positive Reaktion ist sowohl in den zilienträgenden Zellen als auch in den sekretorischen Zellen zu finden. Der immunhistochemische Nachweis scheint in den sekretorischen Zellen jedoch stärker zu sein als in den Zilienzellen. Zudem weisen die basal liegenden Zellkerne meist eine stärkere Färbung auf als die zentral bis apikal gelegenen. Bei einem intensiveren Vergleich der Segmente Ampulla /Isthmus fällt auf, dass die Expression des ER α in den Zellkernen der Ampulla stärker ist.

Ampulla:

Innerhalb der Ampulla ist eine Verteilung/Wanderung der sekretorischen Zellkerne von basal nach apikal erkennbar. Die zentral bis apikal lokalisierten Zellkerne sind deutlich bis stark positiv. Währenddessen sind die basal liegenden Nuklei meist nur schwach positiv. Die schwach positiven Zellkerne der Zilienzellen sind deutlich größer als die Kerne der sekretorischen Zellen und zentral bis apikal im Epithel angeordnet. Innerhalb des Epithels der SSL 74,0 cm und 94,0 cm sowie den postnatalen Eileitern existieren sekretorische Zellen mit kernhaltigen Protrusionen, welche stark mit dem Antikörper gegen ER α reagieren.

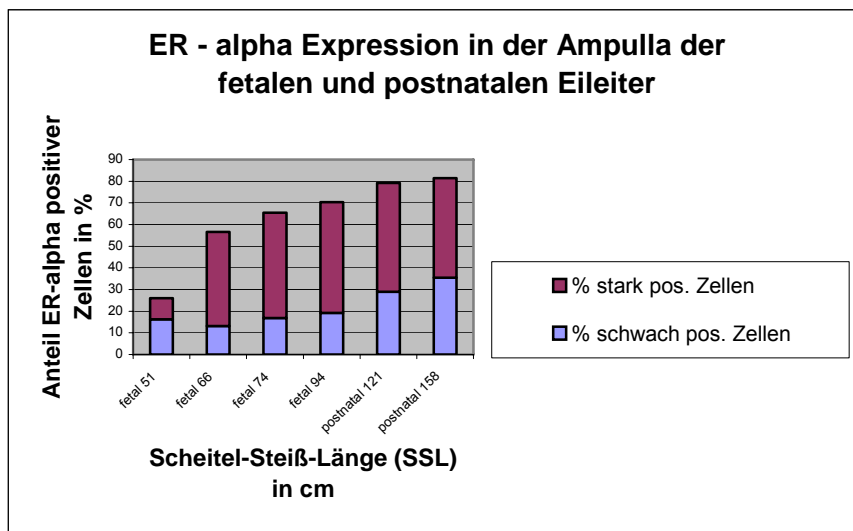


Diagramm 8: Graphische Darstellung der Anteile ER α schwach und stark positiver Zellen im Eileiterepithel der Ampulla. Der Anteil der stark positiven Zellkerne ist immer größer als jener der schwach ER α -positiven Zellkerne.

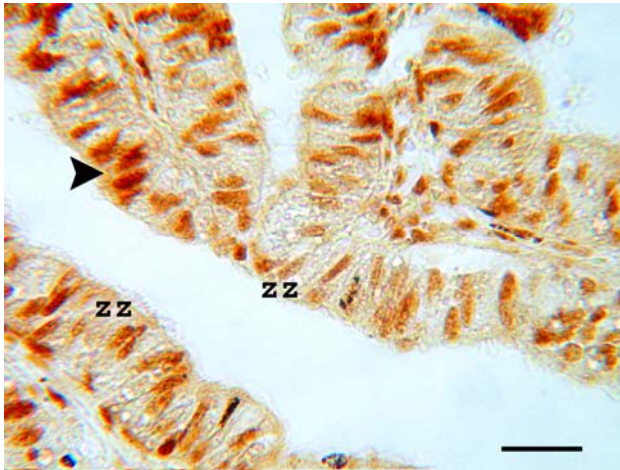


Bild 246: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, ER α ., SB=50 μ m
Die Kerne der sekretorischen Zellen reagieren positiv mit dem Antikörper gegen ER α .

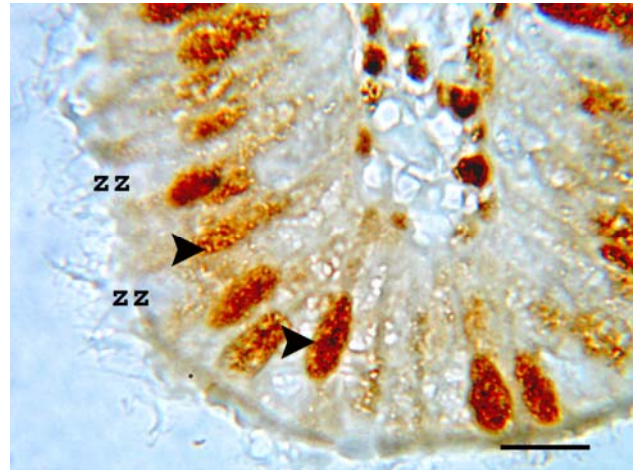


Bild 247: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, ER α ., SB=10 μ m
Die apikalen Zellkerne der sekretorischen Zellen (Pfeile) sind stärker positiv als die basal liegenden Kerne. Die Kerne der Zilienzellen (ZZ) sind schwach positiv oder negativ.

Isthmus:

Im Isthmus kommt es in den sekretorischen Zellen zu einer etwas anderen Kernanordnung. So liegen die meisten Zellkerne basal bis zentral im Epithel. Die Kerne in zweiter Reihe sind schwach positiv bis stark positiv. Die basal liegenden sekretorischen Zellkerne exprimieren weniger ER α .

Die Expressionstärke von ER α in den sekretorischen Zellkernen des Isthmus der untersuchten SSL 51,0 cm bis 94,0 cm ist immer geringer als in der jeweiligen Ampulla. Im Gegensatz dazu ist der Anteil der positiven sekretorischen Zellkerne im Isthmus ab der SSL 74,0 cm geringfügig höher als in der Ampulla.

Innerhalb der Fibrozytenkerne der Tela subserosa sind nur vereinzelte schwach positive Kerne zu finden. Die Serosaepithelzellen sind in allen Entwicklungsstadien und Segmenten negativ.

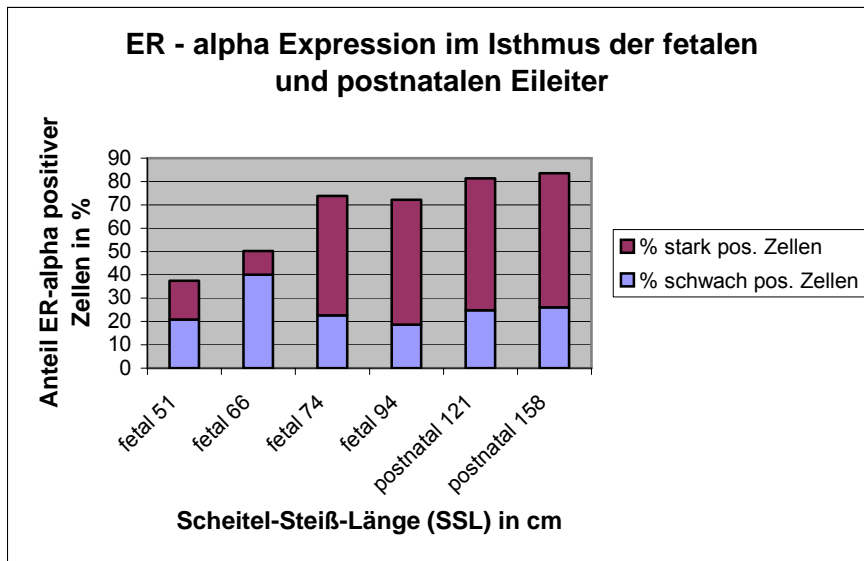


Diagramm 9: Graphische Darstellung der Anteile ER α schwach und stark positiver Zellen im Eileiterepithel des Isthmus.

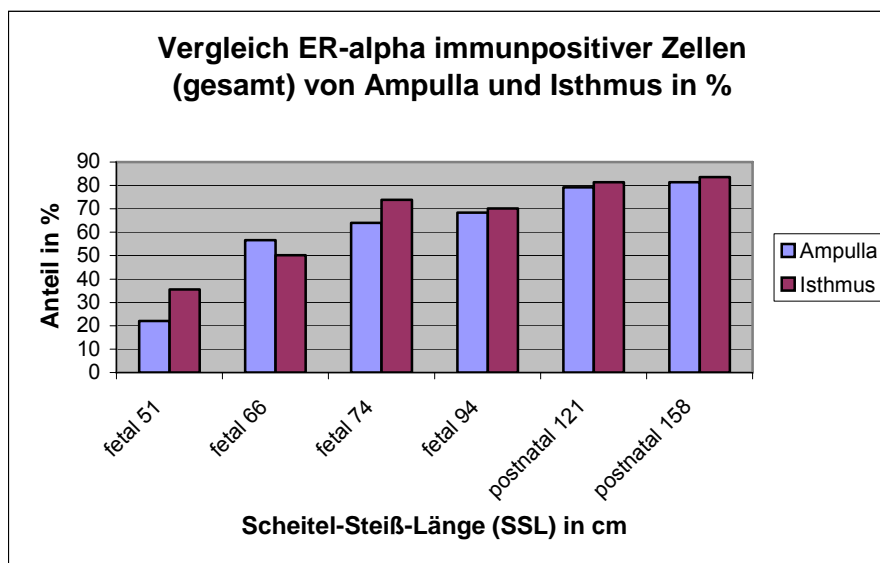


Diagramm 10: Graphische Darstellung der Anteile ER α positiver Zellkerne im Eileiterepithel der Ampulla und des Isthmus. Der Anteil der ER α positiven Zellkerne ist ab der SSL 74,0 cm im Isthmus geringfügig höher als in der Ampulla.

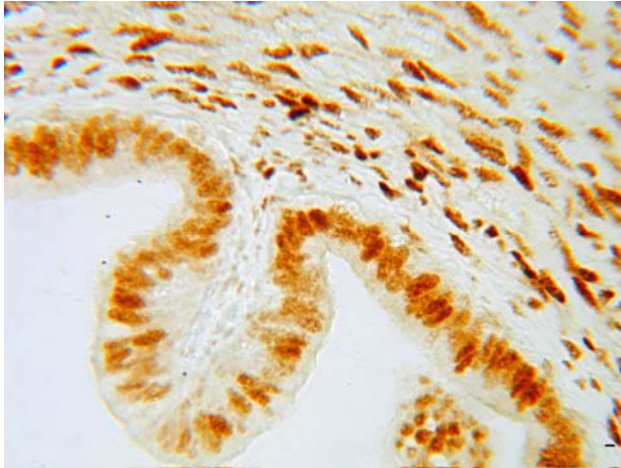


Bild 248: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, ER α ., SB=50 μ m

Eine Reaktion mit dem Antikörper gegen ER α ist in den Kernen des Eileiterepithels und der Lamina propria vorhanden.

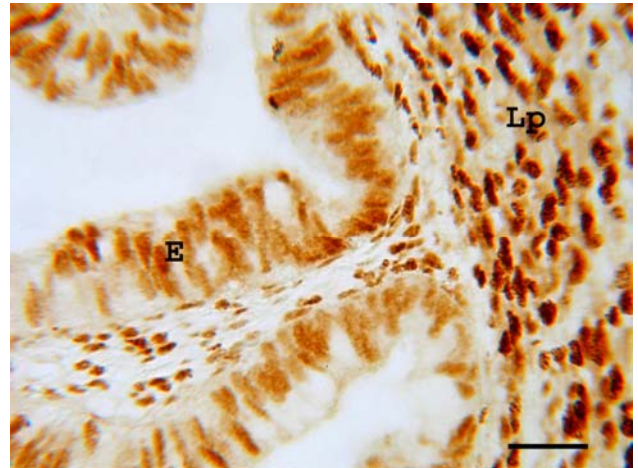


Bild 249: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, ER α ., SB=25 μ m

Die Kerne des Eileiterepithels (E) und der Lamina propria (Lp) sind deutlich bis stark positiv.

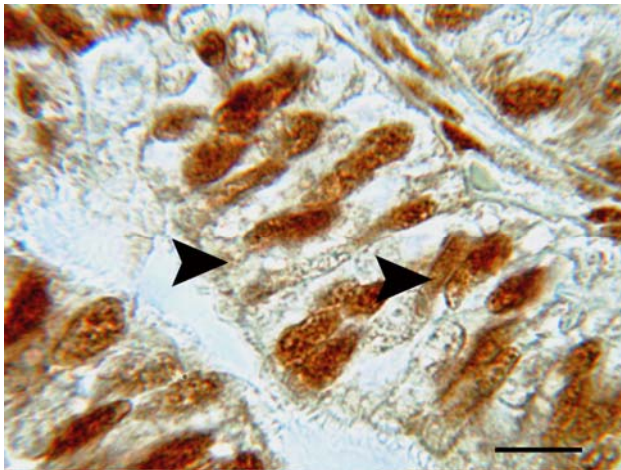


Bild 250: Fetus SSL 94 cm, Isth, ER α ., SB=10 μ m

Die Kerne der sekretorischen Zellen (Pfeile) sind deutlich bis stark positiv. Die Kerne der Zilienzellen sind nur schwach positiv.

Tab. 47 Immunhistochemischer Nachweis von ER α im Infundibulum der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-	-	-	-	-	-	-	-
18,0cm	-	-	-	-	-	-	-	-
20,4cm	-	-	-	-	-	-	-	-
29,0cm	-	-	++	-+/+	-	-	-	-
31,0cm	-	-	+++	-+/+	-+	-	-	-
32,0cm	-	-	++	-+/+	-+	-	-	-
51,0cm	-	++	++	+	-+	-	-	-
66,0cm	+/-	++	++	+	+	-	-	-
74,0cm	+/-	+/+++	-+/+	++	+	-	-	-
94,0cm	+	+/+++	+	++	+	-	-	-
post-natal								
128 cm	+	+/+++	+	+++	+	-	-	-
158 cm	++	+/+++	+	++	+	--	-	-

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 48 Immunhistochemischer Nachweis von ER α in der Ampulla der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-	-	-	-	-	-	-	-
18,0cm	-	-	-	-	-	-	-	-
20,4cm	-	-	-	-	-	-	-	-
29,0cm	-	-	++	-+/+	-	-	-	-
31,0cm	-	-	+++	-+/+	-+	-	-	-
32,0cm	-	-	++	-+/+	-+	-	-	-
51,0cm	-	++	++	+	-+	-	-	-
66,0cm	+/-	++	++	++	+	-	-	-
74,0cm	+/-	+/+++	-+/+	++	+	-	-	-
94,0cm	+	+/+++	-+	++		-	-	-
post-natal								
128 cm	+	+++	-+	++	-+	-	-	-
158 cm	++	+/+++	+	+++	-+	--	-	-

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 49 Immunhistochemischer Nachweis von ER α im Isthmus der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		-	-	-	-	-	-
18,0cm	-		-	-	-	-	-	-
20,4cm	-		-	-	-	-	-	-
29,0cm	-		++	++	-	-	-	-
31,0cm	-	-	+++	++	-+	-	-	-
32,0cm	-	-	++	++	-+	-	-	-
51,0cm	-	+ / ++	++	+++	-+	-	-	-
66,0cm	+ -	+ / ++	++	+++	+	-	-	-
74,0cm	+ -	+ / ++	- + / +	++	+	-	-	-
94,0cm	+	+ / +++	-+	+++		-	-	-
post-natal								
128 cm	+	+ / +++	-+	++	-+	-	-	-
158 cm	++	+ / +++	+	+++	-+	-	-	-

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

Tab. 50 Immunhistochemischer Nachweis von ER α im uterotubären Bereich (UTJ) der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäße
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		-	-	-	-	-	-
18,0cm	-		-	-	-	-	-	-
20,4cm	-		-	-	-	-	-	-
29,0cm	-		++	++	-	-	-	-
31,0cm	-	-	+++	++	-+	-	-	-
32,0cm	-	-	++	++	-+	-	-	-
51,0cm	-	+ / ++	++	+++	-+	-	-	-
66,0cm	+ -	+ / ++	++	+++	+	-	-	-
74,0cm	+ -	++ / +++	- + / +	++	+	-	-	-
94,0cm	+	+ / ++	-+	+++		-	-	-
post-natal								
128 cm	++	+++	-+	++	-+	-	-	-
158 cm	+	+ / +++	+	+++	-+	-	-	-

BL=Basallamina, E=Endothel, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, ZZ=Zilienzellen

4.3.9 Immunhistochemischer Nachweis des Progesteron-Rezeptors (PR)

4.3.9.1 *Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen PR am Urogenitaltrakt der Embryonen und Feten mit einer SSL von 0,9 cm bis 8,8 cm*

Das Epithel des Wolff und Müller Gang sowie das umliegende Stroma ist bis zu einer SSL von 8,4 cm negativ. Auch das Coelomepithel, die Tubuli und das Riesenglomerulum reagieren nicht mit dem Antikörper gegen PR.

4.3.9.2 *Immunhistochemische Untersuchung mit dem Antikörper gegen PR an den fetalen Eileitern (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und den Eileitern von Kälbern (3 Monate)*

Eine positive Reaktion für PR ist in den Kernen des Eileiterepithels, der Fibrozyten und der Myozyten zu finden. Zudem reagieren die Kerne der Serosazellen positiv. Bei den stark positiven Kernen im Epithel handelt es sich ausschließlich um die Nuklei der sekretorischen Zellen. Je nach Entwicklungsstadium variiert das Reaktionsmuster bzw. die Reaktionsstärke in den oben genannten Schichten. Die stärkste Reaktion innerhalb des fetalen Eileiters ist in der Lamina propria zu beobachten. Im Gegensatz dazu zeigen die postnatalen Eileiter von circa drei Monate alten Kälbern die stärkste immunhistochemische Reaktion im Epithel. Die Reaktionen der Zellkerne im Epithel von Infundibulum und Ampulla fällt immer schwächer aus als im Isthmus und im uterotubulären Übergang (UTÜ). Sämtliche Segmente von Feten mit einer SSL 12,4 cm, 20,9 cm und 29,0 cm sind negativ. Beim Fetus der SSL 32,0 cm sind neben zahlreichen negativen Nuclei in der Lamina propria auch schwach bis deutlich positive Kerne zu verzeichnen. Dies gilt für alle Eileiterabschnitte. Sämtliche anderen Schichten außer der Serosa sind PR-negativ.

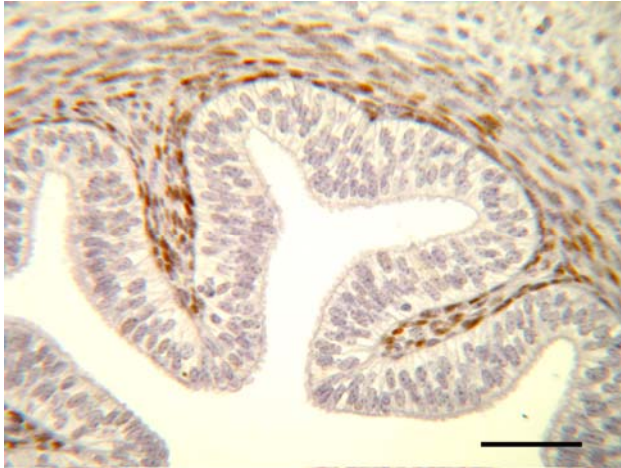


Bild 251: Fetus SSL 32,0 cm, Inf , PR, SB=50 μ m

In der Lamina propria aller Segmente der SSL 32,0 cm sind neben zahlreichen negativen auch schwach bis deutlich Fibroblastenkerne zu sehen.

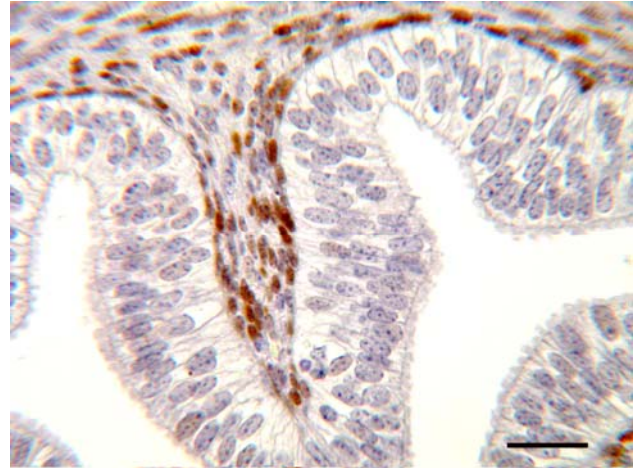


Bild 252: Fetus SSL 32,0 cm, Inf , PR, SB=25 μ m

Die PR-positiven Kerne sind deutlich im Bindegewebeinzug der Primärfalte zu sehen. Das Epithel ist negativ.

Der fetale Eileiter des Fetus mit einer SSL von 51,0 cm weist das gleiche Reaktionsmuster auf.

Lediglich die Anzahl der positiven Zellkerne der Fibroblasten in der Lamina propria hat zugenommen.

So sind nun etwa 50 % der Kerne deutlich bis stark positiv.

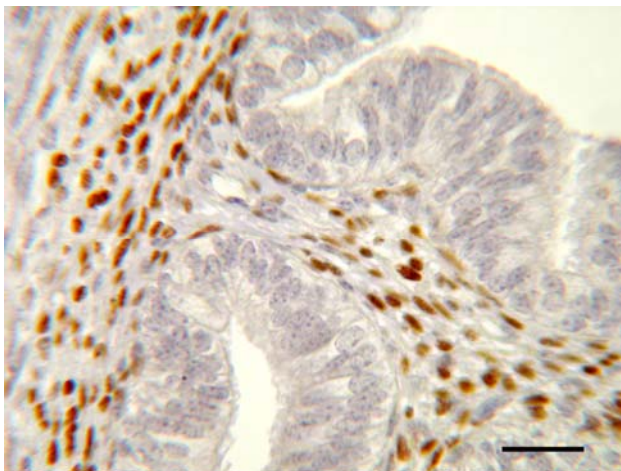


Bild 253: Fetus SSL 51,0 cm, Amp , PR, SB=25 μ m

Die meisten Fibroblasten der Lamina propria sind deutlich positiv.

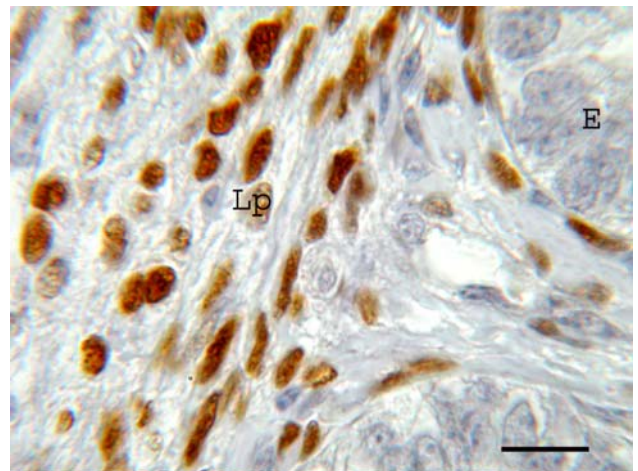


Bild 254: Fetus SSL 51,0 cm, Amp , PR, SB=10 μ m

E=Epithel, Lp=Lamina propria

Innerhalb der Propria des Eileiters bei Feten mit einer SSL von 66,0 cm sind alle Kerne der Fibroblasten/Fibrozyten beim immunhistochemischen Nachweis von PR positiv. Das Infundibulum und die Ampulla der SSL 74,0 cm zeigt erstmals eine schwache PR- Expression in vereinzelt Kernen des Epithels. Die positiven Kernen können den sekretorischen Zellen zugewiesen werden, während die Nuklei der Flimmerzellen negativ bzw. teilweise undeutlich positiv sind.

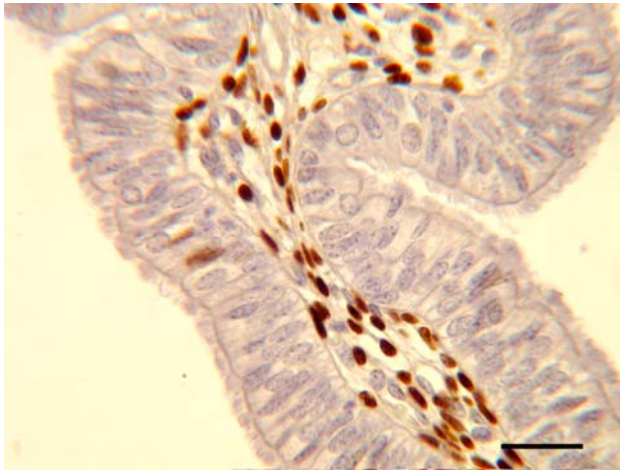


Bild 255: Fetus SSL 74 cm, Inf, PR, SB=50 μ m
Übersicht über die Lamina propria einer Primärfalte. Die Kerne der Lamina propria sind deutlich bis stark positiv. Im Epithel reagieren vereinzelte Nucleolus mit dem PR-Antikörper.

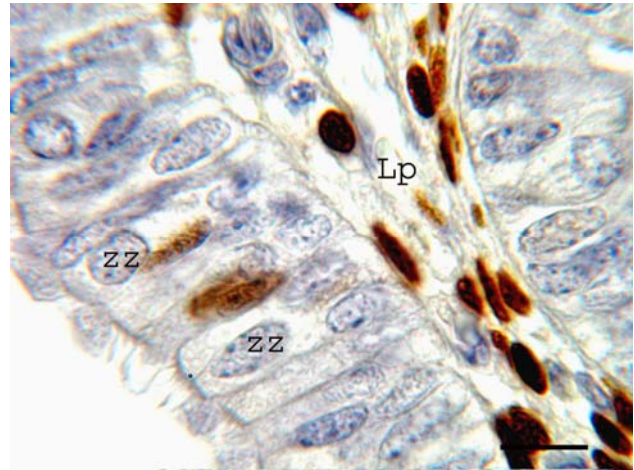


Bild 256: Fetus SSL 74 cm, Amp, PR, SB=10 μ m
Im Epithel befinden sich weniger PR-positive Kerne. Die Kerne der negativen Zilienzellen (ZZ) liegen apikal. Lp=Lamina propria

Im Gegensatz dazu fällt der PR-Nachweis im Epithel des Isthmus und der UTJ schwach positiv bis stark positiv aus. Auch die Anzahl der positiv reagierenden Kerne ist in den beiden uterusnahen Segmenten deutlich höher als in den ovarnahen Segmenten. Die stärkste immunhistochemische Reaktion ist jedoch in der Lamina propria zu erkennen. Dies gilt für alle Segmente gleichermaßen. Erstmals zeigen auch die Kerne der glatten Muskelzellen der Tunica muscularis in der Ampulla eine schwach positive und im Isthmus eine schwach positive bis deutlich positive Reaktion. Die Anzahl der gefärbten Kerne der Tunica muscularis ist im Isthmus und im UTJ höher als in der Ampulla.

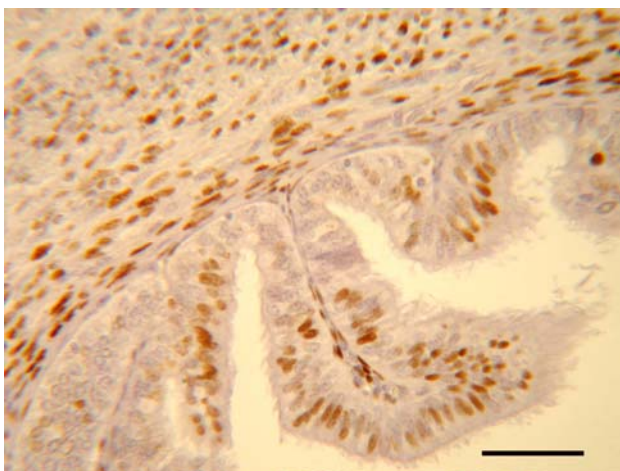


Bild 257: Fetus SSL 74cm, Isth, PR, SB=50 μ m
Übersicht über das Epithel, die Lamina propria und die Tunica muscularis. Im Epithel sind zahlreiche, positive Kerne zu beobachten. Im Mesenchym ist die Expression am deutlichsten ausgeprägt.



Bild 258: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, PR, SB=10 μ m
Die Zellkerne der sekretorischen Zellen sind schwach bis stark positiv. Im Epithel und dem subepithelialen Stroma sind negative Lymphozyten zu erkennen. ZZ=Zilienzellen



Bild 259: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, PR, SB=10 μ m
Die PR-positiven Kerne der Sekretionszellen besitzen mehrere, kleine Nukleoli. Apikal sind Zilien der Flimmerzellen gut zu erkennen.

Die PR-Expression innerhalb des Eileiterepithels ist beim Fetus der SSL 94,0 cm nun auch im Infundibulum nachzuweisen. Vereinzelt Nuklei der sekretorischen Zellen sind dort schwach positiv (+), während sie in der Ampulla jetzt deutlich positiv mit dem PR-Antikörper reagieren. Im Epithel lässt sich der Progesteronrezeptor in allen Kernen des Epithels von Isthmus und der UTJ nachweisen. Die basal liegenden Kerne der Zilienzellen sind meist schwächer angefärbt als die zentral bis apikal lokalisierten Kerne der sekretorischen Zellen. Die Anzahl und Intensität der PR-positiven Zellkerne der Lamina propria innerhalb der uterusnahen Segmente nimmt vor allem innerhalb des Falteneinzuges ab. Sie bleiben in den zirkulär angeordneten Schichten des Bindegewebes und in der gesamten Lamina propria von Infundibulum und Ampulla deutlich positiv. In allen Eileitersegmenten sind zu diesem Entwicklungszeitpunkt die meisten Zellkerne der glatten Muskelzellen deutlich positiv bis stark positiv. Im Isthmus und uterotubären Übergang sind die longitudinalen Muskelschichten gut von der breiten zirkulären Schicht der Tunica muscularis zu unterscheiden. Die Expression des Progesteronrezeptors im Infundibulum und der Ampulla des Eileiterepithels bei drei Monate alten Kälbern ist deutlich stärker als bei den fetalen Stadien. Sämtliche Zellkerne sind schwach positiv bis deutlich positiv. Die basal liegenden Kerne der sekretorischen Zellen exprimieren weniger PR als die zentral bis apikal gelegenen Nuklei der sekretorischen Zellen. Zudem ist zu erkennen, dass die stärker gefärbten apikal gelegenen Zellkerne meist tropfenförmig sind. Es hat den Anschein, dass sie gelegentlich aus der Zelle in das Lumen des Eileiters abgegeben werden. Auch deutlich positiv reagierende kernhaltige Protrusionen sind zu beobachten.

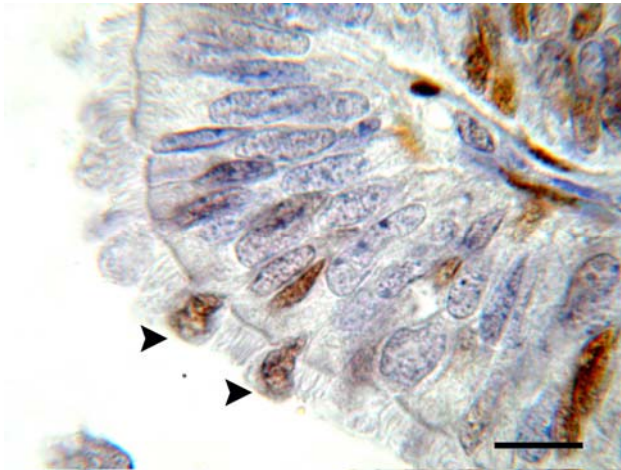


Bild 260: Kalb (3 Monate), Amp, PR, SB=10 µm
Die sekretorischen Epithelzellen geben stark positive Kerne (Pfeile) ab.

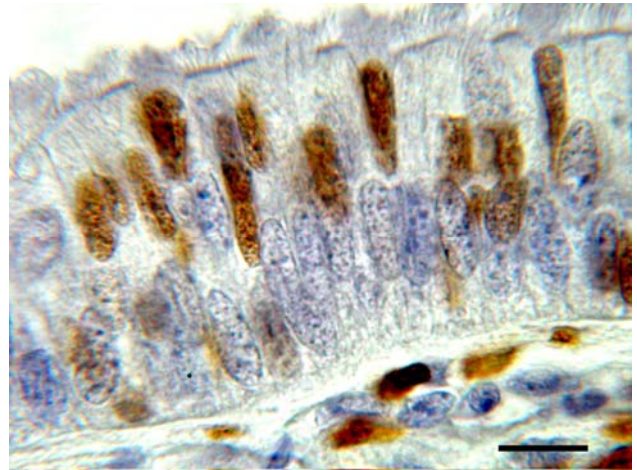


Bild 261: Kalb (3 Monate), Amp, PR, SB=10 µm
Die zentral bis apikal zu lokalisierenden Zellkerne sind deutlich bis stark positiv.

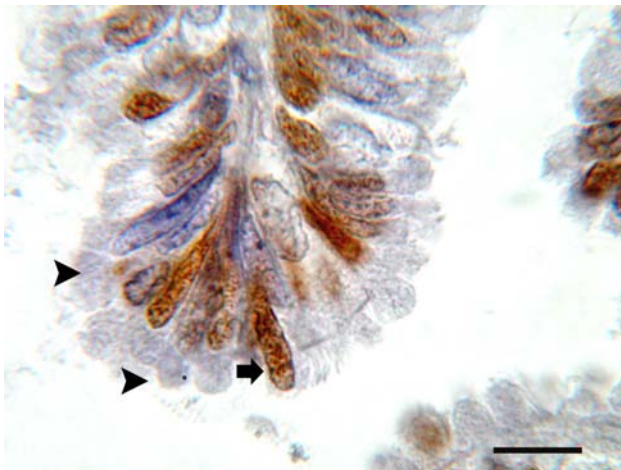


Bild 262: Kalb (3 Monate), Inf, PR, SB=10 µm
Im Epithel des Infundibulums werden stark positive Kerne (schmaler Pfeil) ausgeschleust. Zudem sind Protrusionen vorhanden (Pfeilspitzen).



Bild 263: Kalb (3 Monate), Amp, PR, SB=10 µm
Die Kerne der Zilienzellen sind immer negativ.

Die gesamte Lamina propria des Infundibulums und der Ampulla zeigt eine stark positive Immunreaktion mit dem PR- Antikörper. Die Kerne der glatten Muskelzellen sind schwach bis deutlich positiv. Erstmals sind die Serosae epithel-Zellkerne deutlich positiv.

Im Isthmus und dem uterotubären Übergang (UTÜ) ist die Expression des PR in den Zellkernen der sekretorischen Zellen höher als in den restlichen Segmenten des Eileiters. Wiederum sind die basal gelegenen Kerne schwächer angefärbt als die zentral bis apikal liegenden Nuklei. Kernhaltige Protrusionen oder Ausschleusung von Kernen sind nicht zu erkennen. Die Expressionstärke des PR in den Zellkernen der Fibroblasten der Lamina propria ist im Gegensatz zum Infundibulum und der Ampulla deutlich verringert. Innerhalb des Falteneinzugs der Lamina propria sind die Zellkerne größtenteils negativ, während im zirkulären Bereich der Lamina propria noch wenige

Fibroblastenkerne deutlich bis stark positiv reagieren. Die Tunica muscularis und die Kerne der Serosa sind deutlich bis stark positiv gefärbt.



Bild 264: Kalb (3 Monate), Isth, PR, SB=100 μ m
Das Epithel zeigt die stärkste Reaktion mit dem Antikörper gegen den Progesteron-Rezeptor.

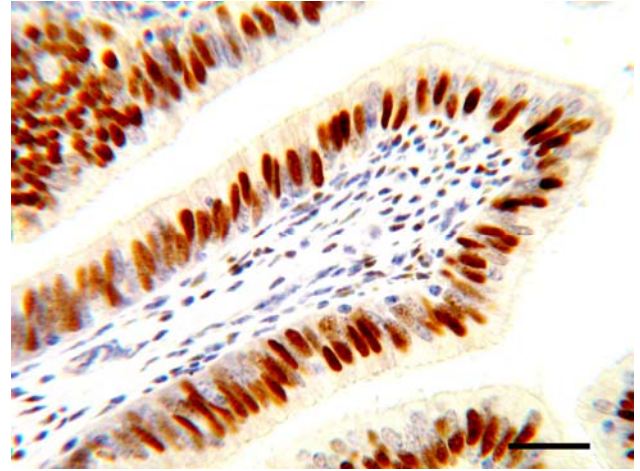


Bild 265: Kalb (3 Monate), Isth, PR, SB=25 μ m
Die Kerne der sekretorischen Zellen sind deutlich bis stark positiv.



Bild 266: Kalb (3 Monate), Isth, PR, SB=100 μ m
Die Zellkerne der Zilienzellen (ZZ) sind negativ oder fraglich positiv. Die Zellkerne der sekretorischen Zellen sind positiv (Pfeil)..

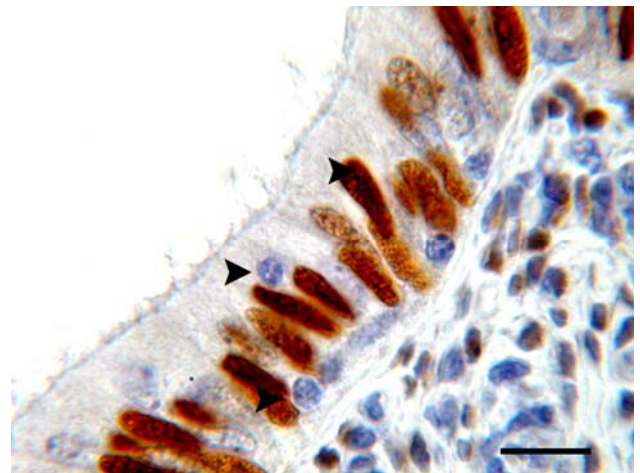


Bild 267: Kalb (3 Monate), Isth, PR, SB=100 μ m
Im Epithel sind zahlreiche, PR-negative Lymphozyten zu finden (Pfeile).

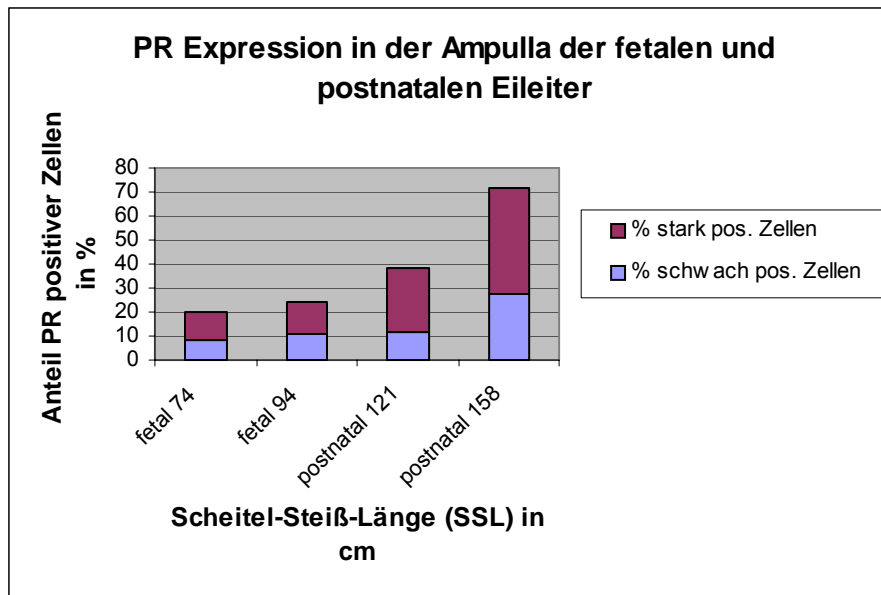


Diagramm 11: Graphische Darstellung der Anteile von PR schwach und stark positiver Zellen im Epithel der Ampulla. Die Gesamtzahl positiver Zellen ist in der Ampulla des Kalbes am größten. Der Anteil der schwach und stark positiven Zellen in der Ampulla aller untersuchten Stadien ist relativ gleichmäßig verteilt.

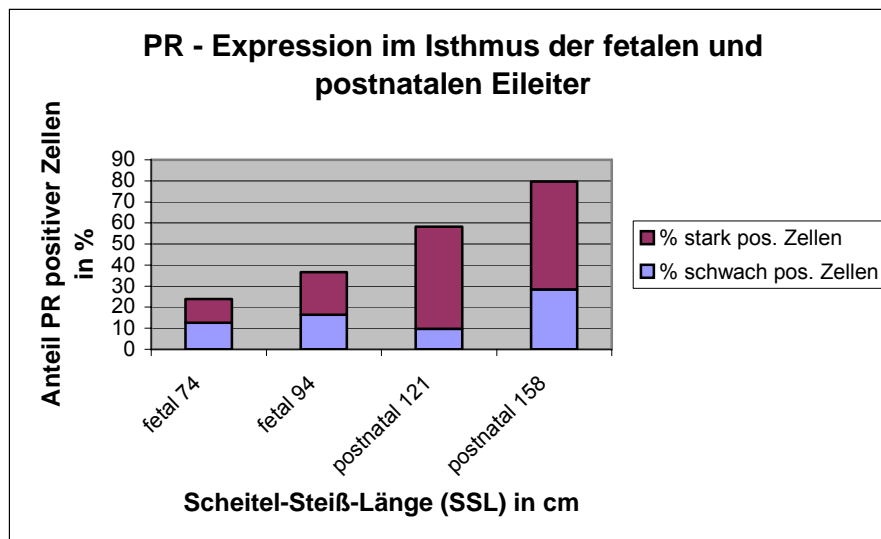


Diagramm 12: Graphische Darstellung der Anteile PR schwach positiver und stark positiver Zellen im Isthmus. Der Gesamtanteil positiver Kerne ist im Isthmus des Kalbes am höchsten. Der Anteil der gesamt positiven Kerne nimmt vom Isthmus des Fetus der SSL 74,0 cm bis zum Kalb der SSL 158 cm relativ konstant zu.

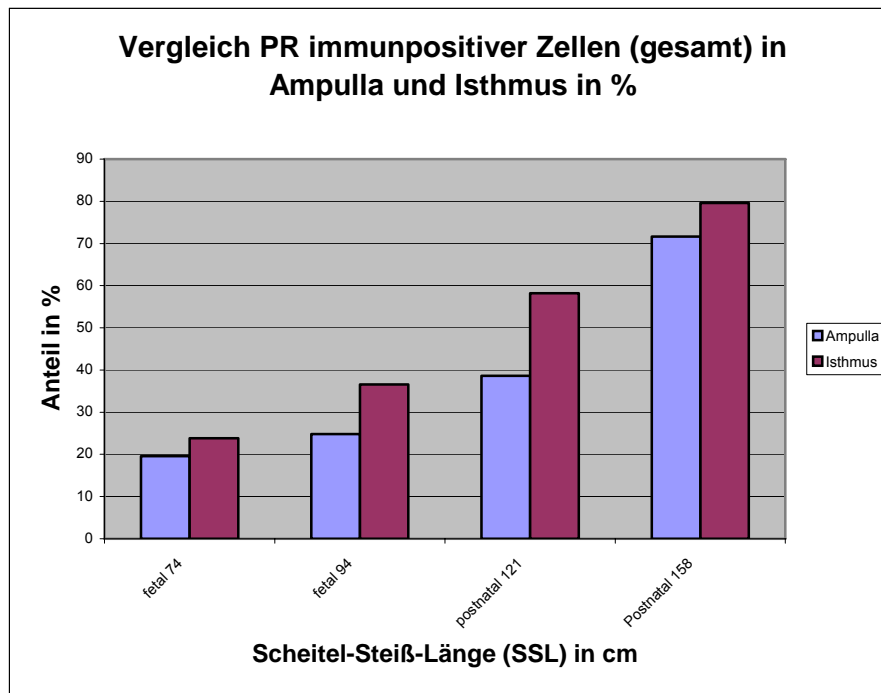


Diagramm 13: Graphische Darstellung der Anteile der PR-positiven Kerne in der Ampulla und Isthmus der untersuchten Stadien. Der Anteil der positiven Kerne ist in allen untersuchten Stadien im Isthmus höher als in der Ampulla.

4.3.9.3 Anteile $ER\alpha$ und PR immunpositiver Zellen in der Ampulla und im Isthmus

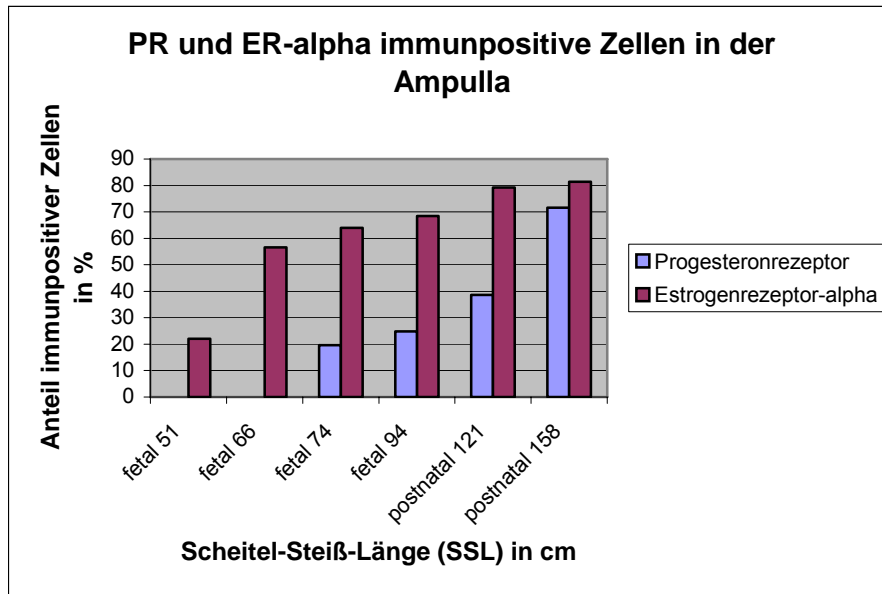


Diagramm 14: Graphische Darstellung der Anteile positiver Zellen für $ER\alpha$ und PR in der Ampulla zu unterschiedlichen Entwicklungszeitpunkten.

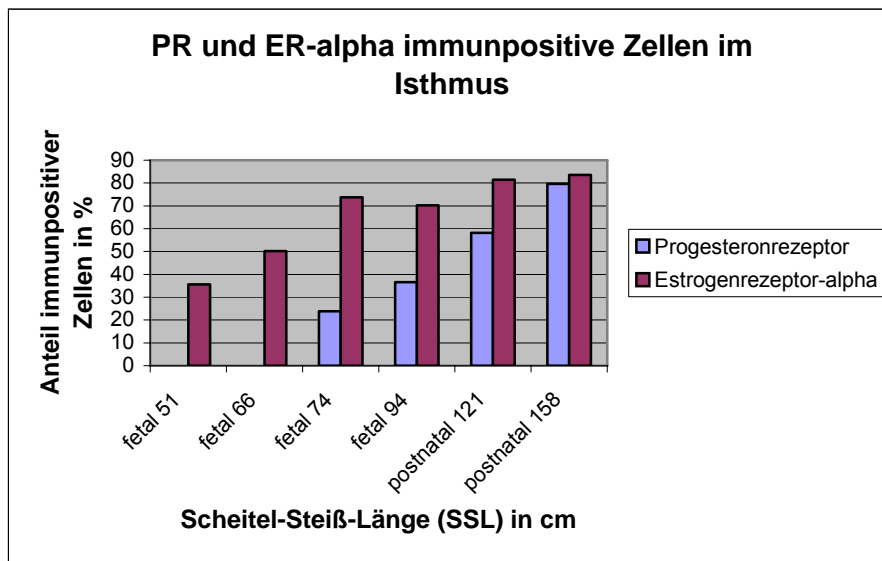


Diagramm 15: Graphische Darstellung der Anteile positiver Zellen für $ER\alpha$ und PR im Isthmus zu unterschiedlichen Entwicklungszeitpunkten.

Tab. 51 Immunhistochemischer Nachweis von PR im Infundibulum der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		++	-	-	-	-	-
18,0cm	-		++	-	-	-	-	-
20,4cm	-			-	-	-	-	-
29,0cm	-		++	-	-	-	-	-
31,0cm	-	-	+-/++	-	-	+-	-	-
32,0cm	-	-	+-/++	-	-	+-	-	-
51,0cm	-	-	++	--	-	+-	-	-
66,0cm	-	-	++	-	-	+	-	-
74,0cm	-	++/+++	++	+	-	+	-	-
94,0cm	+-	++	++/+++	+	-	+	-	-
post-natal								
128 cm	+-	++/+++	zirk+++	+/++	-	++/+++	-	-
158 cm	-	++/+++	zirk+++	+/++	-	++/+++	-	-

BL=Basallamina, E=Endothel, F=Falten, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa
SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

Tab. 52 Immunhistochemischer Nachweis von PR in der Ampulla der untersuchten prä- und Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		++	-	-	-	-	-
18,0cm	-		++	-	-	-	-	-
20,4cm	-			-	-	-	-	-
29,0cm	-		++	-	-	+-	-	-
31,0cm	-	-	+-/++	-	-	+-	-	-
32,0cm	-	-	+-/++	-	-	+-	-	-
51,0cm	-	-	++	+--	-	+-	-	-
66,0cm	-	+	++	+-	-	+-/+	-	-
74,0cm	+-	+/++	++/+++	+/++	-	+-/+	-	-
94,0cm	+-	++	++/+++	+/++	-	+-/+	-	-
post-natal								
128 cm	+-	++/+++	zirk+++	+/++	-	++/+++	-	-
158 cm	+-	++/+++	zirk+++	+/++	-	++/+++	-	-

BL=Basallamina, E=Endothel, F=Falten, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa
SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

Tab. 53 Immunhistochemische Nachweis von PR im Isthmus der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop.	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		-	-	-	+	-	-
18,0cm	-		-	-	-	-	-	-
20,4cm	-		-	-	-	-	-	-
29,0cm	-		-	-	-	+-	-	-
31,0cm	-	-	+-	-	-	+-	-	-
32,0cm	-	-	+-	-	-	+-	-	-
51,0cm	-	-	++	+--	-	+-	-	-
66,0cm	-	+	++	+-	-	+	-	-
74,0cm	+-	+/+++	+/+++	++	-	+	-	-
94,0cm	+-	+/+++	+/+++	+/+++	-	+	-	-
post-natal								
128 cm	+-	+++	F- zirk.+++	+/+++	-	+/+++	-	-
158 cm	+-	+++	F-/ zirk.+++	+/+++	-	+/+++	-	-

BL=Basallamina, E=Endothel, F= Falten, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa
SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

Tab. 54 Immunhistochemischer Nachweis von PR im uterotubären Bereich (UTJ) der prä- und postnatalen Eileiter

SSL	Epithel		Lam. prop	Tun. musc.	SS	S	BL	Gefäß
	ZZ	SZ						
prä-natal								
12,4cm	-		-	-	-	-	-	-
18,0cm	-		-	-	-	-	-	-
20,4cm	-		-	-	-	-	-	-
29,0cm	-		-	-	-	+-	-	-
31,0cm	-	-	-+	-	-	+-	-	-
32,0cm	-	-	+-	-	-	+-	-	-
51,0cm	-	-	++	+--	-	+-	-	-
66,0cm	-	+	++	+-	-	+	-	-
74,0cm	+-	+/+++	+/+++	++	-	+	-	-
94,0cm	+-	+/+++	+/+++	+/+++	-	+	-	-
post-natal								
128 cm	+-	+++	F-/ zirk.+++	+/+++	-	+/+++	-	-
158 cm	+-	+++	F-/ zirk.+++	+/+++	-	+/+++	-	-

BL=Basallamina, E=Endothel, F= Falten, Lam. prop.=Lamina propria, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa
SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

4.4 Glykohistochemische Untersuchungen

4.4.1 Glykohistochemische Untersuchungen am fetalen (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und postnatalen (3 Monate) Epithel des Eileiters

Tab. 55 Übersicht über die Bindungsstellen der Lektine PNA und GSA-1 in den untersuchten prä- und postnatalen Eileitern

Lektine	SSL/cm	Segment	Gef.	Bg.	Epi	Mus	Zi	P	S
PNA	29	Amp	+	-	++ G	-	+	-	+
	29	Isth	+	-	++ G	-	+	-	+
	31	Amp	++	-	++ G	-	+	+	+
	31	Isth	++	-	++ G	-	+	+	+
	51	Amp	+	-	++ G	-	+	+	++
	51	Isth	+	-	++ G	-	+	+	+
	66	Amp	+	-	++ G	-	+	+	++
	66	Isth	+	-	++ G	-	+	+	++
	74	Amp	++	-	++ G	-	+	++	+
	74	Isth	++	-	++ G	-	+	+	+
	94	Amp	++	-	++ G	-	++	++	+
	94	Isth	+	-	++ G	-	++	+	+
Lektine	SSL/cm	Segment	Gef.	Bg.	Epi	Mus	Zi	P	S
GSA-1	29	Amp	+	-	++	-	++	+	-
	29	Isth	+	-	++	-	++	+	-
	31	Amp	+	-	++	-	++	+	-
	31	Isth	+	-	++	-	++	+	-
	51	Amp	+	-	++	-	++	+	-
	51	Isth	+	-	++	-	++	+	-
	^66	Amp	+	-	++	-	++	+	-
	66	Isth	+	-	++	-	++	+	-
	74	Amp	++	-	++	-	++	+	-
	74	Isth	++	-	++	-	++	+	-
	94	Amp	++	-	++	-	++	+	-
	94	Isth	+	-	++	-	++	+	-

Bg=Bindegewebe, BL=Basallamina, Epi=Epithel, F=Falten, Gef=Gefäße, Lam. prop.=Lamina propria, Mus=Muskulatur, P=Protrusionen, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, Zi=Zilien, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

Tab. 56 Übersicht über die Bindungsstellen der Lektine ECA und SBA in den untersuchten prä- und postnatalen Eileitern

Lektine	SSL/cm	Segment	Gef.	Bg.	Epi	Mus	Zi	P	S
ECA	29	Amp	+	-	++	-	+	+	++
	29	Isth	+	-	++	-	+	+	++
	31	Amp	+	-	++	-	+	+	++
	31	Isth	+	-	++	-	+	+	++
	51	Amp	+	-	++	-	+	+	++
	51	Isth	+	-	++	-	+	+	++
	66	Amp	+	-	++	-	+	+	++
	66	Isth	+	-	++	-	+	+	++
	74	Amp	+	-	++	-	+	+	++
	74	Isth	++	-	++	-	+	+	++
	94	Amp	++	-	++	+/-	++	++	++
94	Isth	+	-	++	+/-	++	++	++	
Lektine	SSL/cm	Segment	Gef.	Bg.	Epi	Mus	Zi	P	S
SBA	29	Amp	+	-	++G	-	+	+	+/-
	29	Isth	+	-	++G	-	+	+	-
	31	Amp	+	-	++G	-	+	+	++
	31	Isth	+	-	++G	-	+	+	+
	51	Amp	+	-	++G	-	+	+	+
	51	Isth	+	-	++G	-	+	+	+
	66	Amp	+	-	++G	-	+	+	+/-
	66	Isth	+	-	++G	-	+	+	+
	74	Amp	+	-	+G	-	+	-	-
	74	Isth	+	-	-G	-	+	-	+
	94	Amp	+	-	++G	-	+/-	-	-
94	Isth	+	-	++G	-	-	-	-	

Bg=Bindegewebe, BL=Basallamina, Epi=Epithel, F=Falten, Gef=Gefäße, Lam. prop.=Lamina propria, Mus=Muskulatur, P=Protrusionen, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, Zi=Zilien, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

Tab. 57 Übersicht über die Bindungsstellen der Lektine VVA, WGA und ConA in den untersuchten prä- und postnatalen Eileitern

Lektine	SSL/cm	Segment	Gef.	Bg.	Epi	Mus	Zi	P	S
VVA	29	Amp	-	-	-	-	-	-	+-
	29	Isth	-	-	-	-	-	-	+-
	31	Amp	-	-	-	-	-	-	+-
	31	Isth	-	-	-	-	-	-	-
	51	Amp	-	-	-	-	-	-	-
	51	Isth	-	-	-	-	-	-	+-
	66	Amp	-	-	-	-	-	-	+-
	66	Isth	-	-	-	-	-	-	+
	74	Amp	-	-	-	-	-	-	-
	74	Isth	-	-	-	-	-	-	-
94	Amp	-	-	-	-	-	-	+-	
94	Isth	-	-	-	-	-	-	-	
Lektine	SSL/cm	Segment	Gef.	Bg.	Epi	Mus	Zi	P	S
WGA	29	Amp	+	+	++G	-	+	+	++
	29	Isth	+	+-	++G	-	+	+	+
	31	Amp	+	-	++G	-	+	+	++
	31	Isth	+	-	++G	-	+	+	+
	51	Amp	+	+-	++G	-	+	+	+
	51	Isth	+	+-	++G	-	+	+	+
	66	Amp	+	-	++G	-	+	+	+-
	66	Isth	+	+-	++G	-	+	+	++
	74	Amp	+	-	+ G	-	++	-	-
	74	Isth	+	+-	- G	-	+	-	++
	94	Amp	+	+-	+ G	-	+-+	-	++
	94	Isth	+	+-	++G	-	+	-	++
Lektine	SSL/cm	Segment	Gef.	Bg.	Epi	Mus	Zi	P	S
ConA	29	Amp	+	-	-	-	-	-	+-
	29	Isth	+-	-	-	-	-	-	+-
	31	Amp	+-	-	-	-	-	-	+-
	31	Isth	-	-	-	-	-	-	-
	51	Amp	+-	-	-	-	-	-	-
	51	Isth	+-	-	-	-	-	-	+-
	66	Amp	+-	-	-	-	-	-	+-
	66	Isth	+-	-	-	-	-	-	+
	74	Amp	+	-	-	-	-	-	-
	74	Isth	+	-	-	-	-	-	-
	94	Amp	++	-	-	-	-	-	+-
	94	Isth	++	-	-	-	-	-	-

Bg=Bindegewebe, BL=Basallamina, Epi=Epithel, F=Falten, Gef=Gefäße, Lam. prop.=Lamina propria, Mus=Muskulatur, P=Protrusionen, Tun. musc.=Tunica muscularis; S=Serosa, SS=Subserosa, SZ=sekretorische Zellen, Zi=Zilien, zirk=zirkulär, ZZ=Zilienzellen

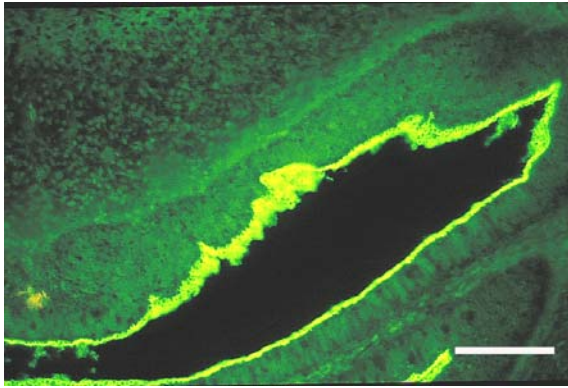


Bild 268: Fetus SSL 51,0cm, Amp, PNA, SB=50 μ m

Der apikale Bereich der Epithelzellen in der Ampulla bindet PNA..

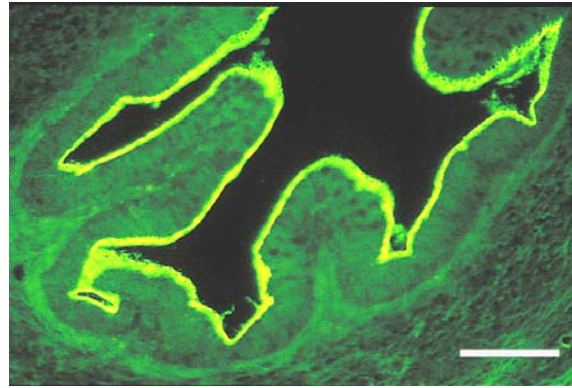


Bild 269: Fetus SSL 66,0 cm, Isth, PNA, SB=50 μ m

Zilien und Protrusionen binden im Isthmus der SSL 66,0 cm PNA.

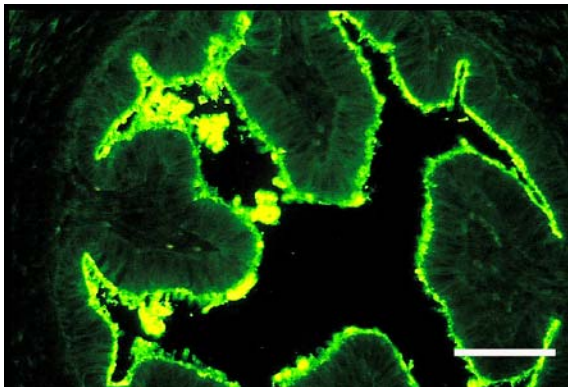


Bild 270: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, PNA, SB=50 μ m

Die Lamina propria der Ampulla des Embryos mit der SSL 66,0 cm zeigt keine Reaktion mit PNA.

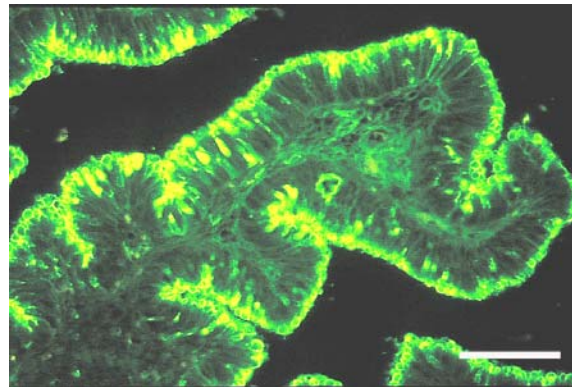


Bild 271: Fetus SSL 74 cm, Amp, PNA, SB=50 μ m

Die sekretorischen Zellen binden im apikalen Bereich PNA.

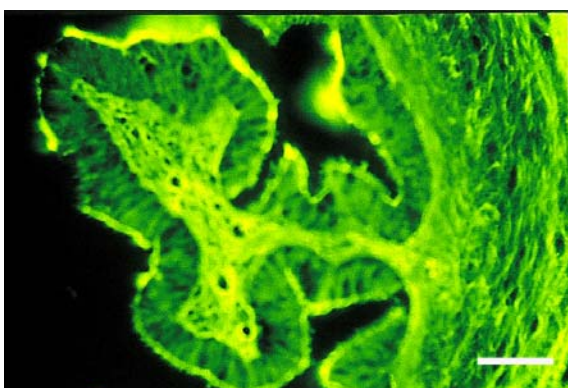


Bild 272: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, WGA, SB=50 μ m

Die Lamina propria reagiert positiv mit WGA.

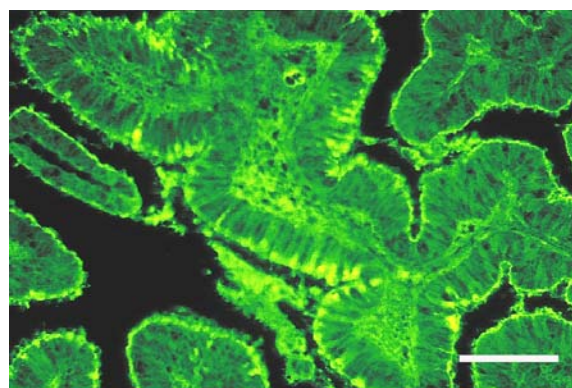


Bild 273: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, WGA, SB=50 μ m

Im Epithel und der Lamina propria sind schwach bis stark WGA-bindende Bereiche erkennbar.

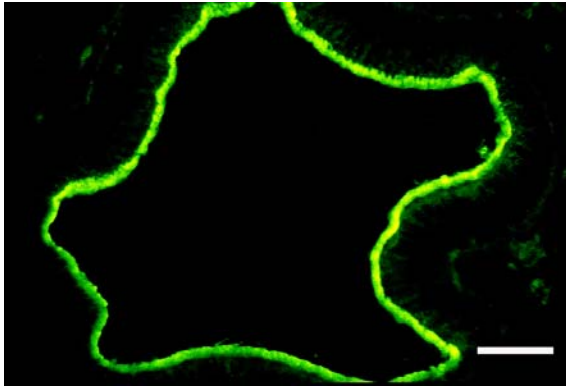


Bild 274: Fetus SSL 29,0 cm, Amp, WGA, SB=50 μ m

Die Glykokalix des Epithels ist stark positiv mit WGA.

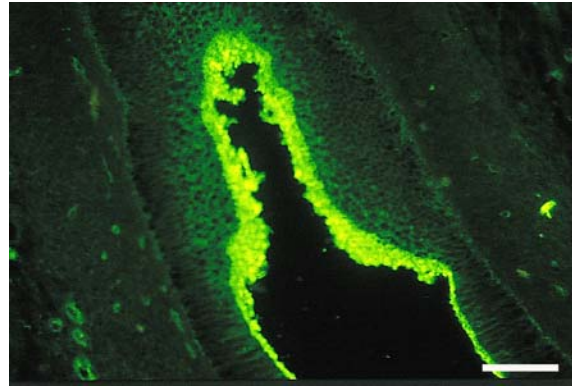


Bild 275: Fetus SSL 31,0 cm, Amp, WGA, SB=50 μ m

Die Proliferationszonen im Epithel der Ampulla des Fetus mit der SSL 31,0 cm sind stark WGA-positiv.

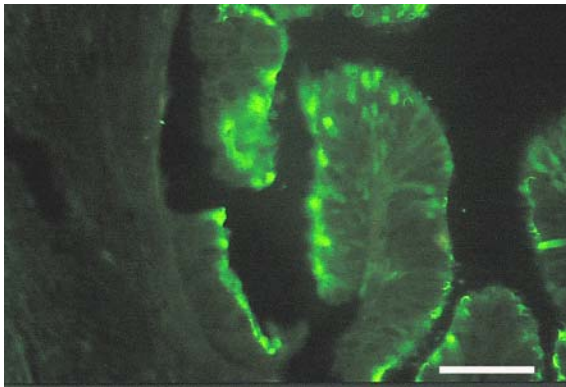


Bild 276: Fetus SSL 29 cm, Amp, GSA-1, SB=50 μ m

Die Epithelzellen reagieren im apikalen Zytoplasma stark mit GSA-1.

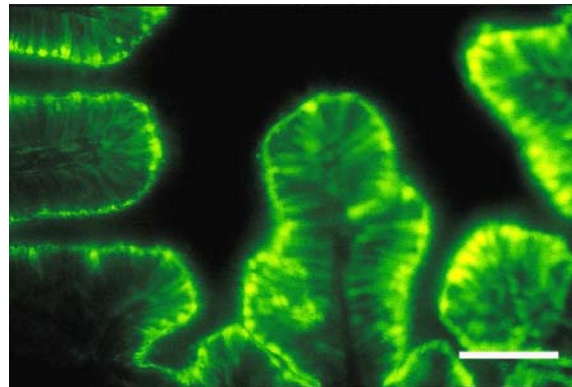


Bild 277: Fetus SSL 29 cm, Amp, GSA-1, SB=50 μ m

In den Epithelzellen der Ampulla des Fetus mit der SSL 29,0 cm sind Zellorganelle im apikalen Zellbereich GSA-1 positiv.

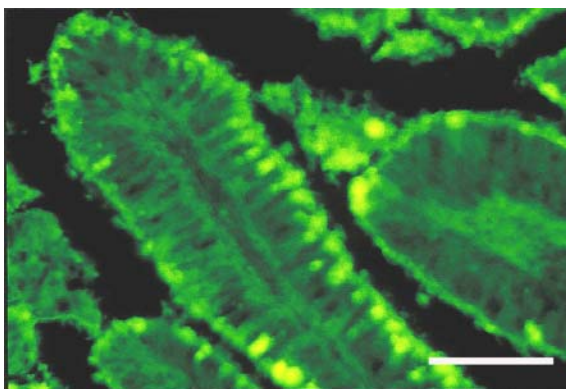


Bild 278: Fetus SSL 29,0 cm, Isth, GSA-1, SB=50 μ m

Die sekretorischen Zellen bindet stark GSA-1.

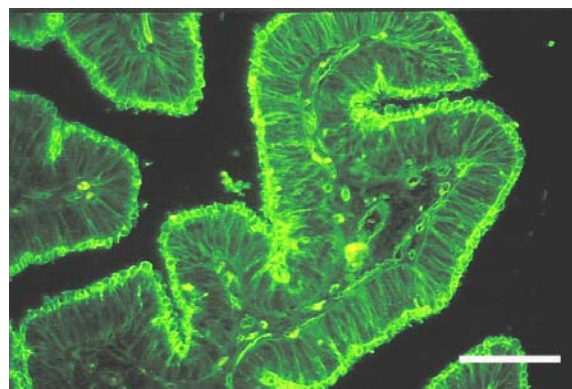


Bild 279: Fetus SSL 29,0 cm, Amp, GSA-1, SB=50 μ m

Überblick über die GSA-1 positiven Reaktionen in der Ampulla des Fetus mit der SSL 29,0 cm.

4.5 Elektronenmikroskopische Untersuchungen

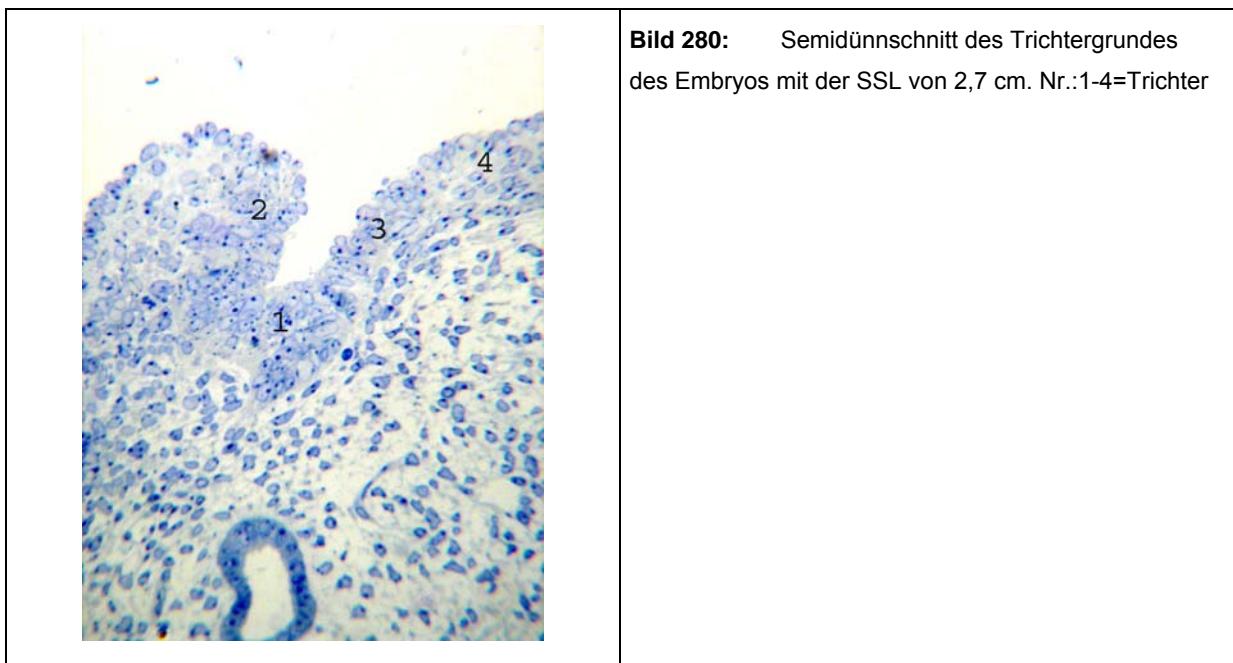
4.5.1 Befunde der elektronenmikroskopischen Untersuchungen des Müller und Wolff Ganges

Um eine bessere Orientierung über die elektronenmikroskopisch untersuchten Bereiche zu gewährleisten, werden diese im korrespondierenden Semidünnschnitt anhand von Nummern gekennzeichnet.

4.5.1.1 Elektronenmikroskopische Befunde am Embryo der SSL 2,7 cm

Beim Betrachten der Semidünnschnitte des Embryos der SSL 2,7 cm konnte im kranioventralen Teil der Mesonephros eine Änderung bezogen auf Form und Schichtung des Coelomepithels erkannt werden. Es bildet sich in diesem Bereich eine unregelmäßige kleine Seitenfalte im lateralen Bereich der Urniere, in die sich eine trichterförmige Einsenkung stülpt. Die Coelomepithelzellen überziehen die Seitenfalte und senken sich in die Einkerbung mit ein. Das ansonsten flache Coelomepithel wird in diesen Bereichen hochprismatisch und mehrschichtig. Das Epithel der Seitenfalte scheint jedoch nicht nur aus Coelomzellen zu bestehen. Unter dem Epithel ist schon lichtmikroskopisch eine Basallamina erkennbar, unter der dicht gedrängte Bindegewebszellen liegen.

Elektronenmikroskopisch wurden zunächst die Zellen des Trichtergrundes (Bild 280; Nr. 1) sowie unterschiedliche Stellen im oberen Teil der Einsenkung (Bild 280, Nr. 2,3,4) untersucht.



Der Trichtergrund weist ein mehrschichtiges Epithel auf. Dieses wird von einer meist deutlich ausgebildeten Basallamina unterlagert, die jedoch an einigen Stellen unterbrochen ist. Innerhalb dieser Bereiche nehmen die subepithelialen Bindegewebszellen über schmale Zytoplasmaausläufer

Kontakt zu den Coelomepithelzellen auf. Die einzelnen Coelomepithelzellen erscheinen, in unterschiedlichen Richtungen orientiert, übereinander gestapelt. In ihrer Form sind sie länglich bis kubisch (Bild 281).

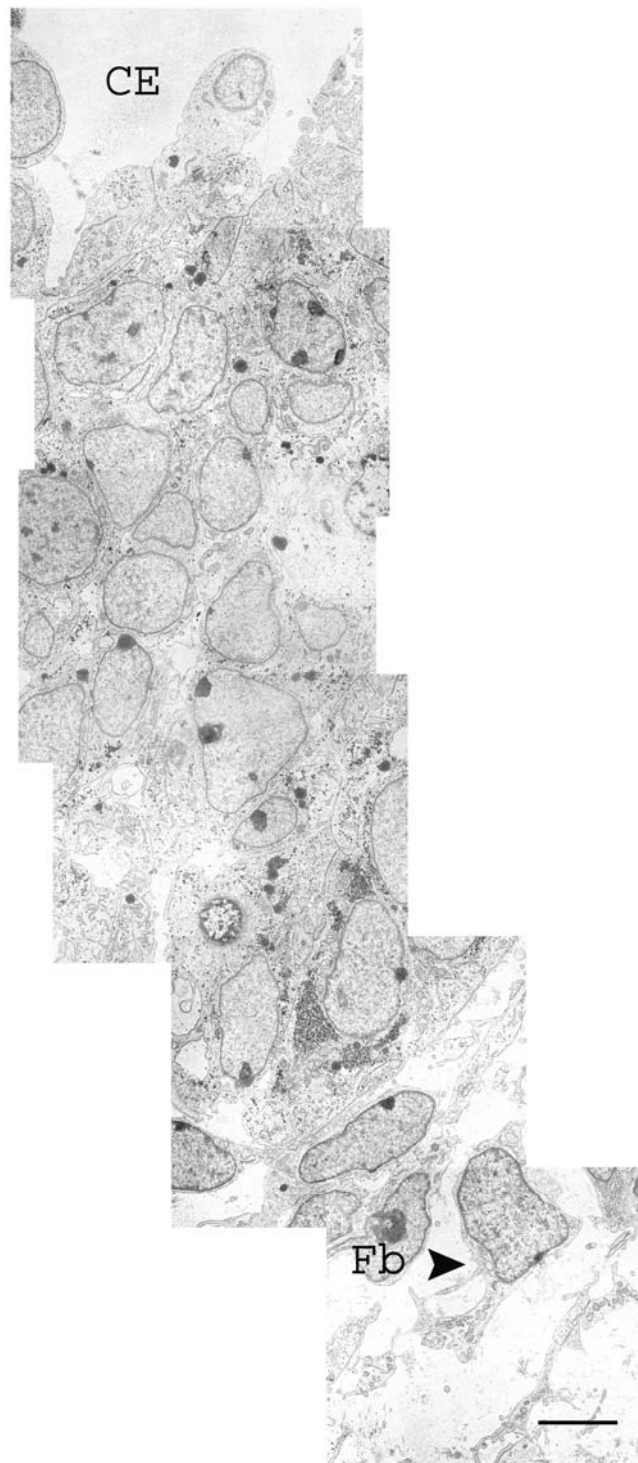


Bild 281: Trichtergrund des Embryos der SSL 2,7 cm, SB=5 μ m

Der Trichtergrund weist ein mehrschichtiges Coelomepithel (CE) auf. Unter der Basallamina sind Fibroblasten (Fb) zu sehen.

Die Form der Kerne reicht von rund bis dreieckig. Sie besitzen meist drei Nukleoli. Ein interessantes Phänomen ist die Anordnung der Nukleoli. Sie liegen meist direkt an der Kernmembran an und sind mit dieser verbunden. Zahlreiche Nukleoli scheinen die Kernmembran zu durchbrechen und drücken sich in das Zytoplasma der Zelle vor (Bild 282).

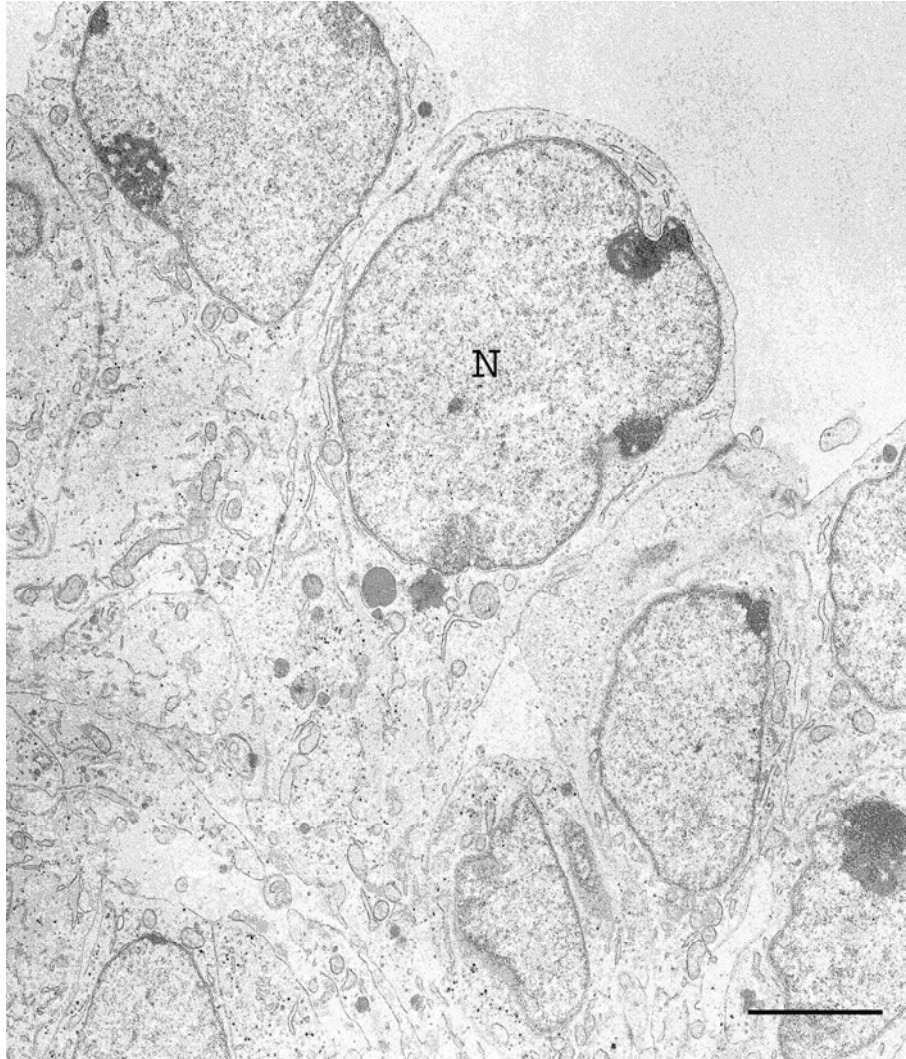


Bild 282: Coelomepithelzellen des Trichtergrundes des Embryos mit der SSL 2,7 cm. SB=3 μ m
Die Kerne der Coelomepithelzellen sind rund bis dreieckig. Die Nukleoli liegen meist direkt an der Kernmembran.
N=Nukleus

Die Kernmembranen sind eben und teilweise sehr breit. Hauptsächlich in den basal liegenden Zellen sind große Glykogenansammlungen zu finden, welche sich oft um den Kern herum anlagern (Bild 283).

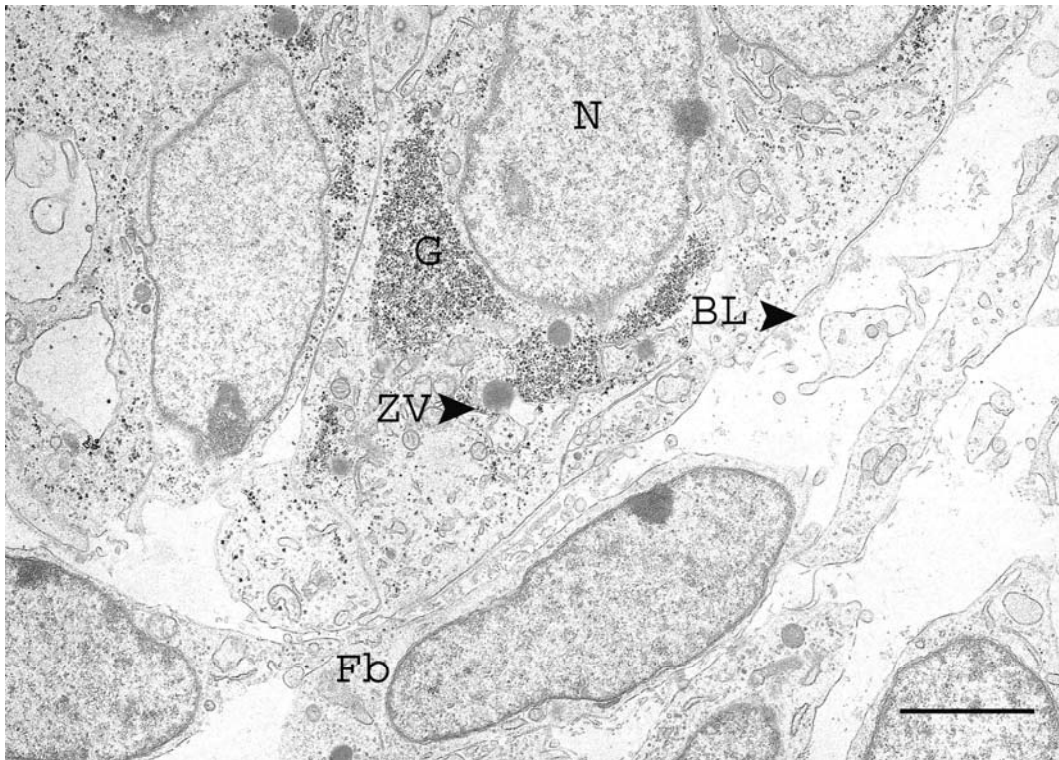


Bild 283: Basallamina des Trichterfeldes des Embryos mit einer SSL von 2,7 cm. SB=3 μ m

Im Zytoplasma der Coelomepithelzellen sind zymogene Vakuolen (ZV) und große Glykogenansammlungen (G) zu finden. BL=Basallamina, Fb=Fibroblast, N=Nukleus

Im gesamten Zytoplasma verteilt, liegen viele lange Mitochondrien vom Cristae-Typ. Die Cristae ragen im Querschnitt über die Mitte der Mitochondrienmatrix. An den Mitochondrien lagert sich oft das glatte Endoplasmatische Retikulum (meist in Kernnähe) an. Dessen Zisternen sind stark dilatiert. Im Umfeld des glatten ER sind zahlreiche, wenig elektronendichte Vesikel zu erkennen. Als weiteres sind zahlreiche Ansammlungen von Ribosomen im gesamten Zytoplasma zu finden. Sie stellen sich im Vergleich zu den Glykogenrosetten etwas größer und weniger elektronendicht dar. Der Golgi-Apparat ist nur wenig entwickelt. Im Zytoplasma befinden sich zudem noch zahlreiche unterschiedlich große, runde Vakuolen. Diese sind stark elektronendicht. Die apikal liegenden Zellen wölben sich stark in das Lumen des Trichters vor. Zahlreiche Zellen scheinen sich apikal völlig vom Epithelverband des Trichters zu lösen. Sie besitzen meist nur wenig Glykogen und Zellorganellen (Bild 284).

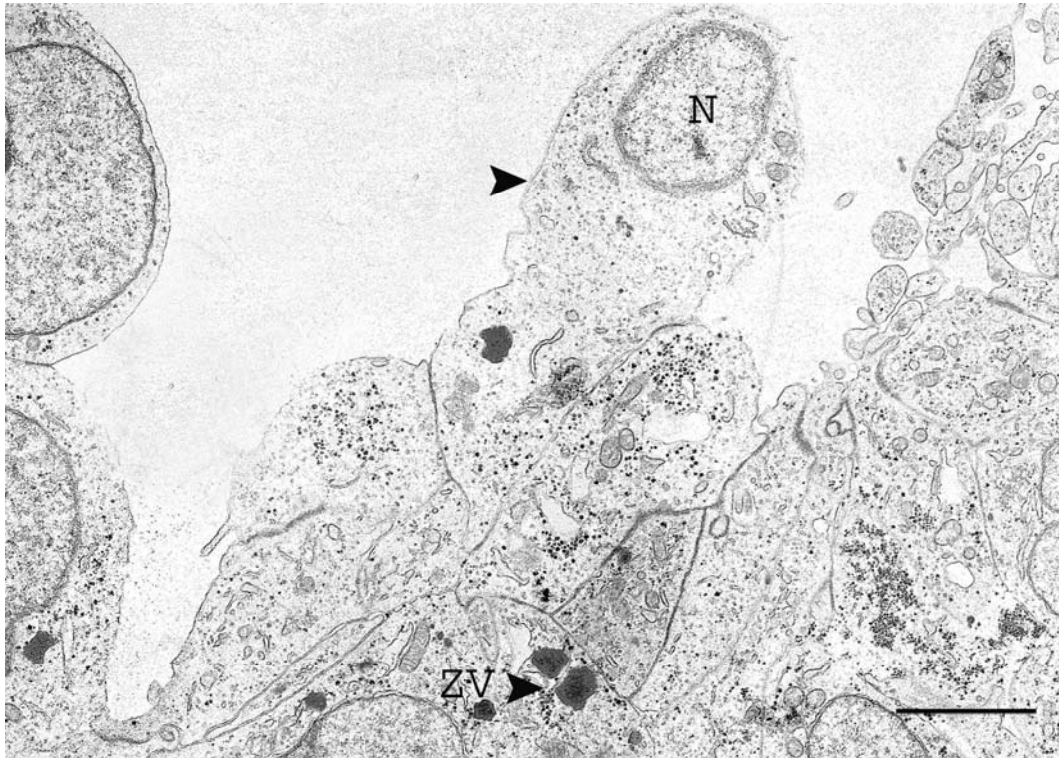


Bild 284: Apikale Epithelzellen des Trichterfeldes des Embryos mit einer SSL von 2,7 cm. SB=3 μ m Apikal scheinen sich einige Epithelzellen völlig vom Epithelverband des Trichterfeldes zu lösen (Pfeil). ZV=Zymogene Vakuolen, N=Nukleus

Eventuell handelt es sich hierbei um degenerierende Zellen, die aus dem Epithel des Trichters ausgeschleust werden. Insgesamt liegen die Zellen im Epithel nur sehr locker aneinander. Zwischen den Zellmembranen ist meist ein dünner Spalt zu erkennen, welcher mit Interzellularsubstanz gefüllt ist. Spezifische Zellverbindungen sind nicht ausgebildet. Die basal orientierten Zellen sind oft durch große Interzellularspalten voneinander getrennt bzw. berühren sich nur an wenigen Stellen. Zudem sind die basal liegenden Zellen sind mit der Basalmembran verbunden. Die Mesenchymzellen unter dem Coelomepithel sind sehr groß und meist länglich. Die Zellkerne passen sich der Zellform an und sind meist nur noch von einem sehr schmalen Zytoplasmasaum umgeben. Hiervon ausgehend bildet das helle Zytoplasma dünne Ausläufer, in denen sich die meisten Zellorganelle befinden. Es handelt sich hierbei um zahlreiche Mitochondrien und überwiegend glattes ER. Außerdem sind viele kleine Vesikel und einige dunkle Vakuolen im Zytoplasma vorzufinden. Die einzelnen Mesenchymzellen sind durch weite Interzellularräume von einander getrennt. In der Interzellularsubstanz liegen bereits einige kleine Bündel von kollagenen Fasern. Die ein- bis zweischichtigen Epithellagen am Übergang der Seitenfalten in den Trichter (Bild 280, Nr. 2/3) oder an der Seitenwand des Trichters (Abb. 280, Nr. 4) besitzen die gleiche Ausstattung mit Zellorganellen wie die Epithelzellen am Trichtergrund. Auffällig ist jedoch, dass die Zellkerne sich meist im apikalen Zellteil befinden und sich gegen das Lumen vorwölben. Die Organellen liegen bevorzugt peri- oder infranukleär im Zytoplasma. Die restliche Urniere wird von einem einschichtig isoprismatischen Coelomepithel überzogen. Die Zellen sitzen lockerer aneinander und sind mit mehr Zytoplasma ausgestattet. Jene Kerne sind regelmäßig rund bis ovoid. Der Organellengehalt ist geringer als im hochprismatischen Epithel. Sie werden von einer gut

ausgebildeten Basalmembran unterlagert.

Das Epithel des Wolff Ganges zeigt eine einheitliche Anordnung der Epithelzellen. So sind die Epithelzellen des Wolff Ganges in Bereichen, die nicht auf das Trichterfeld gerichtet sind, einschichtig und isoprismatisch (Bild 285).

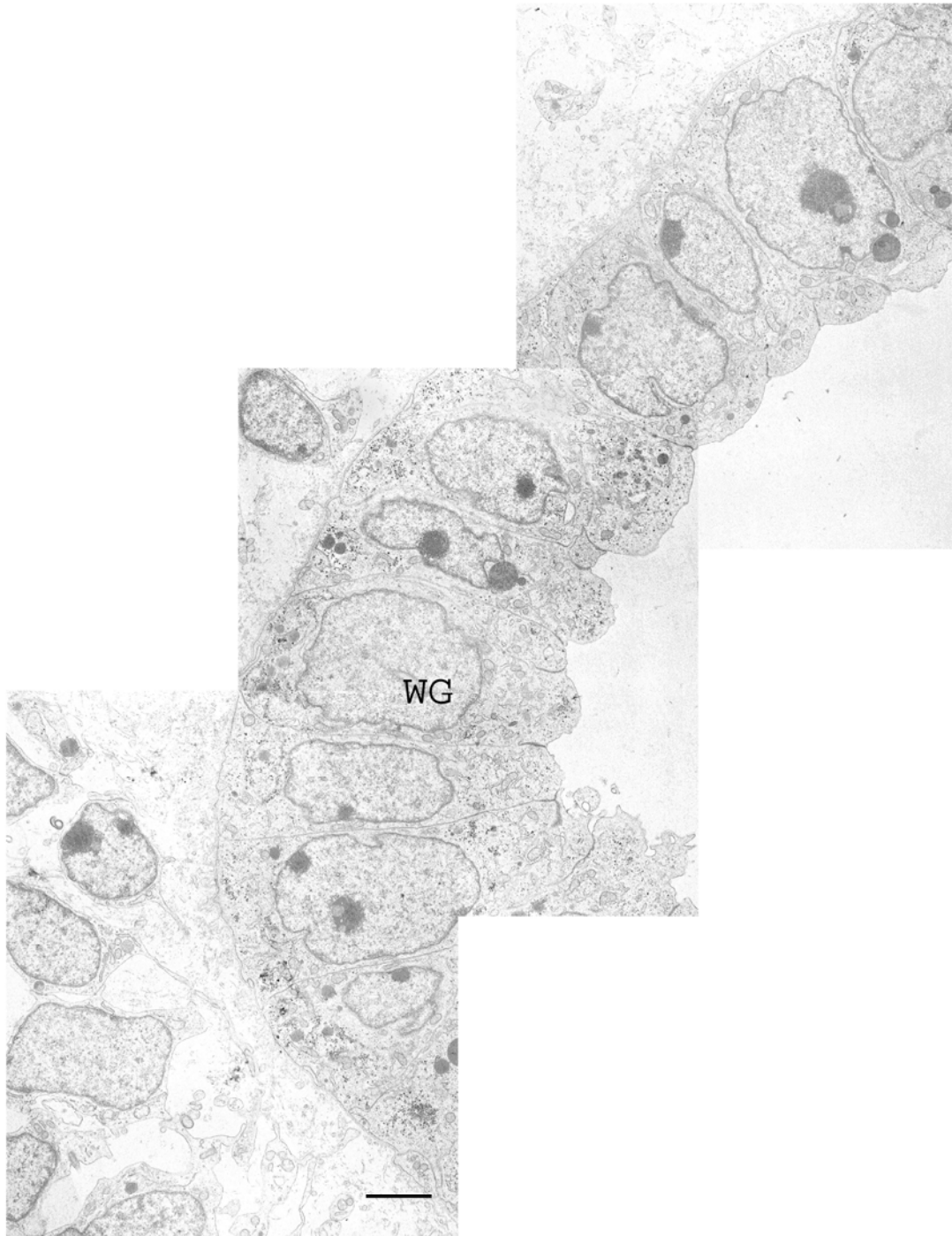


Bild 285: Einschichtiges Epithel des Wolff Ganges (WG) des Embryos mit der SSL 2,7 cm. SB=3 μ m

Sie besitzen eine ebene Oberfläche. Vereinzelt sind Zilienanschnitte erkennbar (Bild 286). Im infranukleären Bereich beinhaltet das Zytoplasma größere Glykogenansammlungen. Mitochondrien und glattes ER sind überall im Zytoplasma der Zelle an zu treffen.

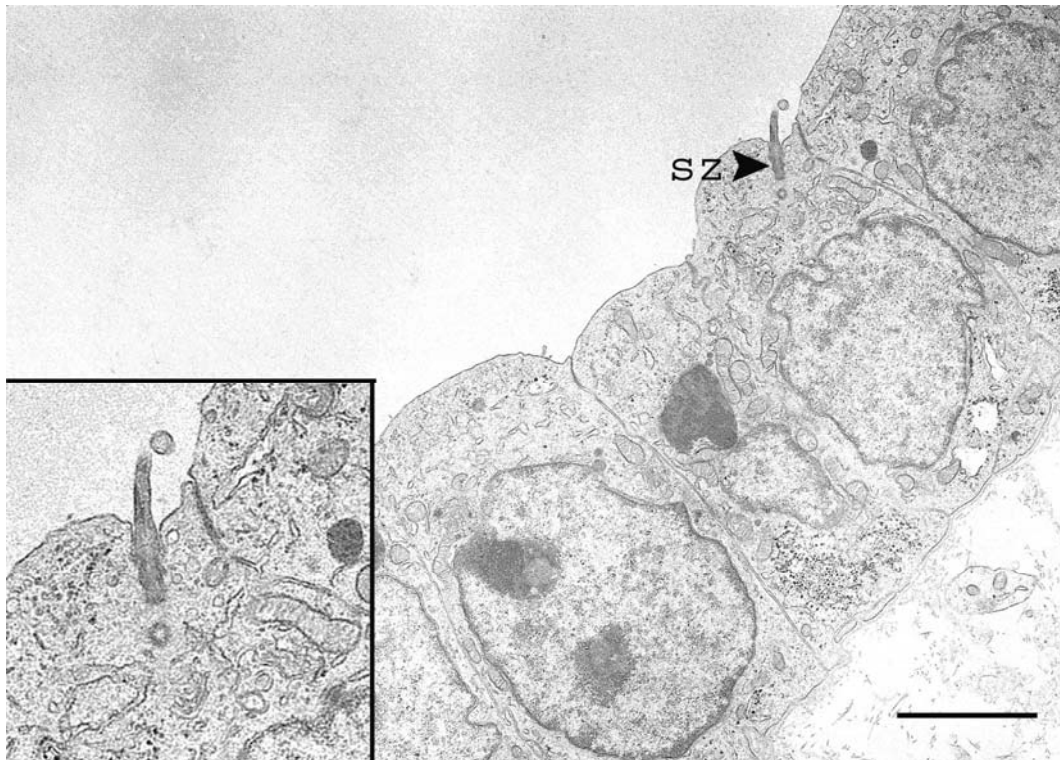


Bild 286: Solitäre Zilie (SZ) im Epithel des Wolff Ganges (SSL 2,7 cm). SB=3 μ m

Das Epithel wird von einer deutlich sichtbaren, ebenen Basalmembran unterlagert. Im Bereich des Epithels des Wolff Ganges, welches auf das Trichterfeld gerichtet ist, sind bereits im Semidünnschnitt deutliche Veränderungen der Epithelzellen zu erkennen. Die Epithelzellen des Wolff Ganges sind dort hochprismatisch und sitzen sehr eng aneinander. Teilweise erscheinen sie basal breiter als apikal. (Bild 287).

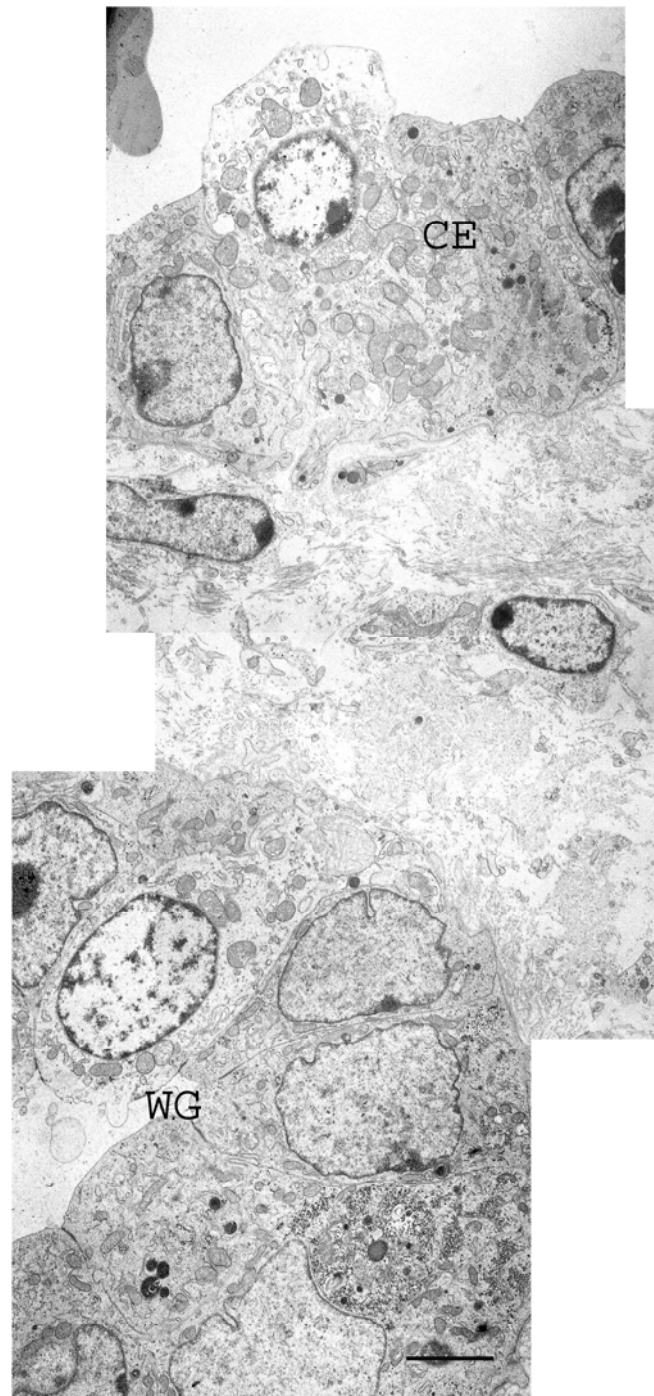


Bild 287: Hochprismatische Epithelzellen des Wolff Ganges (WG), SSL 2,7 cm. SB=3 μ m
CE=Coelomepithelzellen

Von der Zelloberfläche wölben sich partiell ganze Zellkuppen vor bzw. es bilden sich Zytoplasmaausstülpungen. Diese Protrusionen beinhalten zahlreiche Zellorganelle. Teilweise wird der Inhalt der Protrusionen in das Lumen abgegeben. Im basalen Teil befinden sich deutlich ausgeprägtere Glykogenareale als in den isoprismatischen Epithelzellen des Wolff Ganges. Die

Basalmembran des Wolff Ganges erscheint in diesem Bereich weniger kompakt und weist zahlreiche Lücken auf. Das Zytoplasma der Epithelzellen des Müller Ganges ist elektronendichter als jenes der Epithelzellen des Wolff Ganges.

Die Epithelzellen des Müller Ganges sind iso- bis hochprismatisch und besitzen gut ausgebildete, intrazelluläre Kontaktstellen (Desmosomen/Invaginationen). Diese nehmen im weiteren Verlauf nach kaudal immer mehr ab (Bild 288). Vereinzelt befinden sich kleinere Glykogenansammlungen im Zytoplasma.

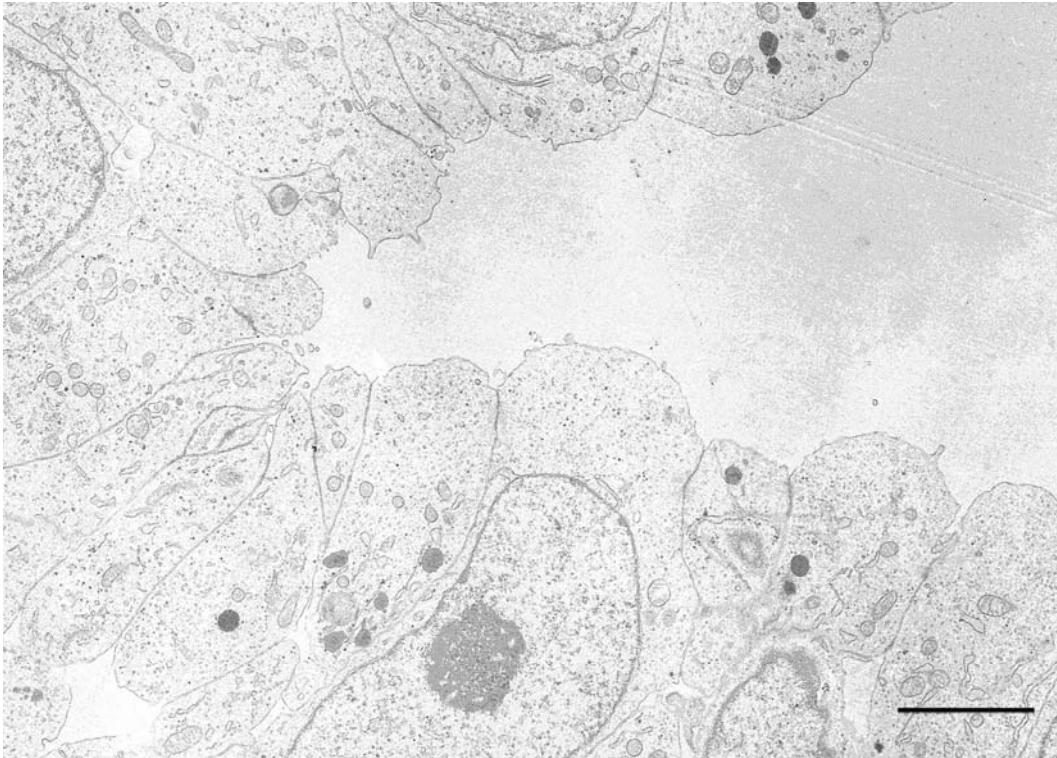


Bild 288: Epithel des Müller Ganges. Die Zellen besitzen zahlreiche Zellverbindungen (Embryo SSL 2,7 cm).
SB=3 μ m

Im Semidünnschnitt (Bild 289) ist deutlich ersichtlich, dass der Müller und der Wolff Gang in ihrem kranialen Anteil durch eine Schicht von Bindegewebszellen getrennt sind, deren Gehalt im weiteren Verlauf nach kaudal reduziert wird.

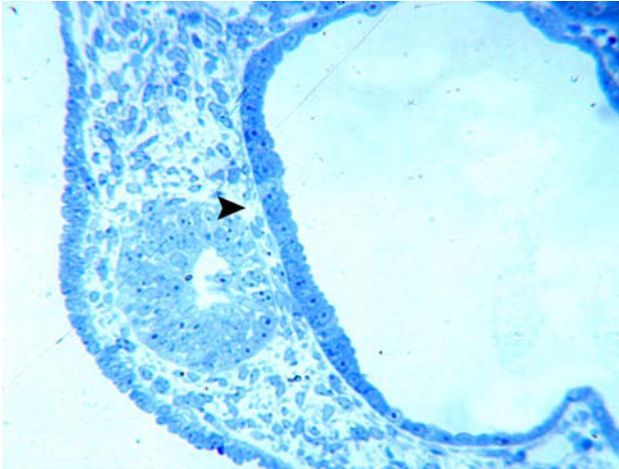


Bild 289: Semidünnschnitt von Müller und Wolff Gang des Embryos mit einer SSL von 2,7 cm.

Die beiden Gänge werden durch eine Schicht von Mesenchymzellen voneinander getrennt (Pfeil).

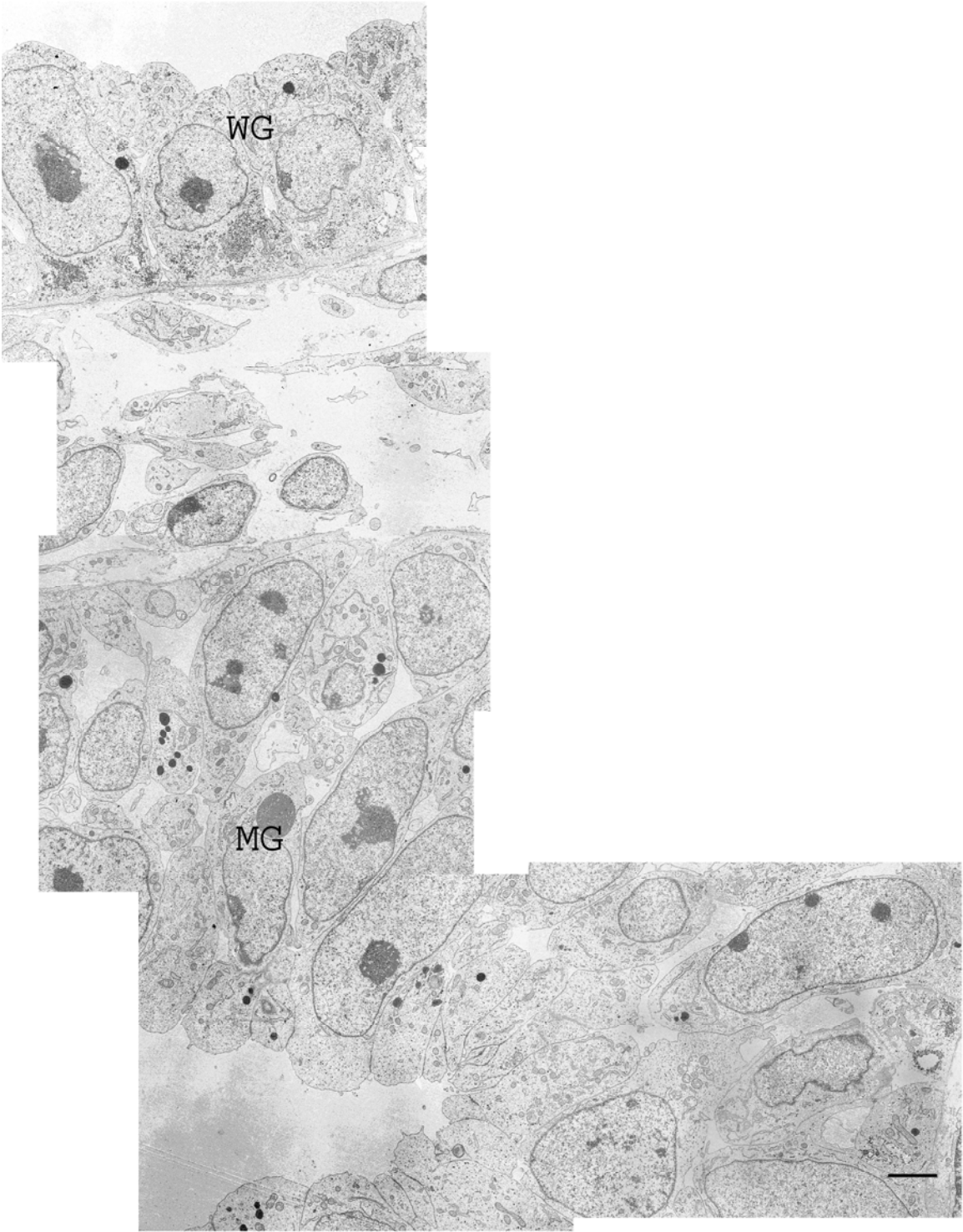


Bild 290: Müller (MG) und Wolff Gang (WG) des Embryos mit der SSL von 2,7 cm. SB=3 µm

Die Bindegewebszellen zwischen den beiden Genitalgängen unterscheiden sich von den Mesenchymzellen der übrigen Urniere. Sie sind größer und besitzen ein elektronendichteres Zytoplasma (Bild 290). Je stärker sich die beiden Gänge kaudalwärts annähern desto geringer ist der interzelluläre Kontakt zwischen den Mesenchymzellen. Sie sind dann teilweise nur noch über sehr dünne Zytoplasmaausläufer verbunden. Weiter kaudal grenzt der Müller Gang dann direkt an die laterale Seite des Wolff Gangs an.

Im Anlagerungsbereich der beiden Gänge beginnt zunächst die Basallamina des Müller Ganges kleine Lücken auszubilden. Der Müller Gang ist oval und besitzt nur noch ein sehr enges Lumen. Die Müller Zellen, welche in Richtung auf den Wolff Gang ausgerichtet sind, verlieren ihre Epithelordnung. Es bilden sich zahlreiche größere Interzellularspalten zwischen ihnen aus. Ihr Zytoplasma ist nur wenig elektronendicht und weist wenige Zellorganellen auf (Bild 291).

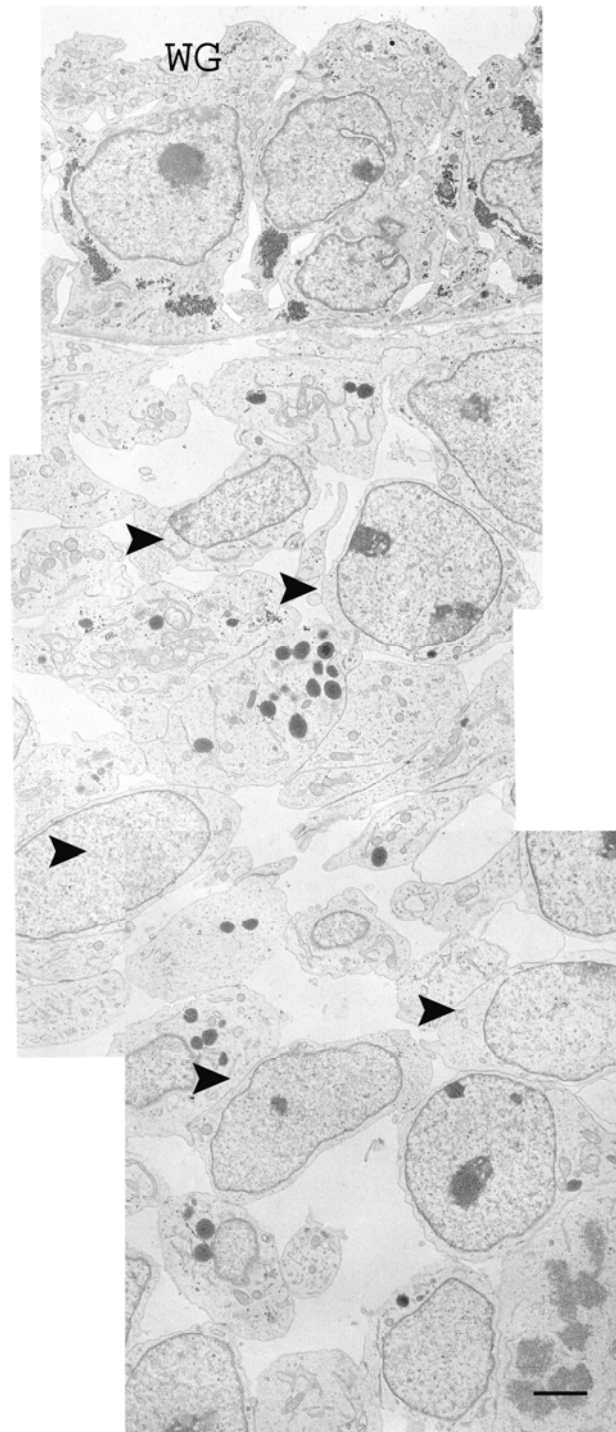


Bild 291: Die Zellen des Müller Ganges (Pfeile) verlieren im Anlagerungsbereich an den Wolff Gang (WG) ihre regelmäßige Epithelordnung (Embryo SSL 2,7 cm). SB=3 μ m

Die Kerne der Zellen des Müller Ganges in diesem Bereich (zum Wolff Gang ausgerichtet) sind meist länglich und besitzen ein randständiges Zellkörperchen. Im Gegensatz hierzu sind die Epithelzellen des Müller Ganges, die in Richtung auf das Coelomepithel ausgerichteten sind, meist hochprismatisch und einschichtig angeordnet (Bild 292). Die einzelnen Epithelzellen sind vor allem im apikalen Bereich durch Desmosomen verbunden. Die Interzellularrspalten sind schmal. Die Kerne sind oval und besitzen nur wenige, sehr flache Einbuchtungen. Im gesamten Zytoplasma der lateral orientierten

Zellen des Müller Ganges sind zahlreiche sehr große Mitochondrien vom Cristae-Typ und dilatiertes ER zu finden. Auch der Glykogengehalt ist höher als in den Zellen des Müller Ganges, die zum Wolff Gang hinweisen. Im apikalen Bereich der Zellen des Müller Ganges sind zahlreiche lange, fingerförmige Zytoplasmaausstülpungen zu finden. Das darüber liegende Coelomepithel besitzt eine deutliche Basallamina, die jedoch ebenfalls kleinere Unterbrechungen aufweist.

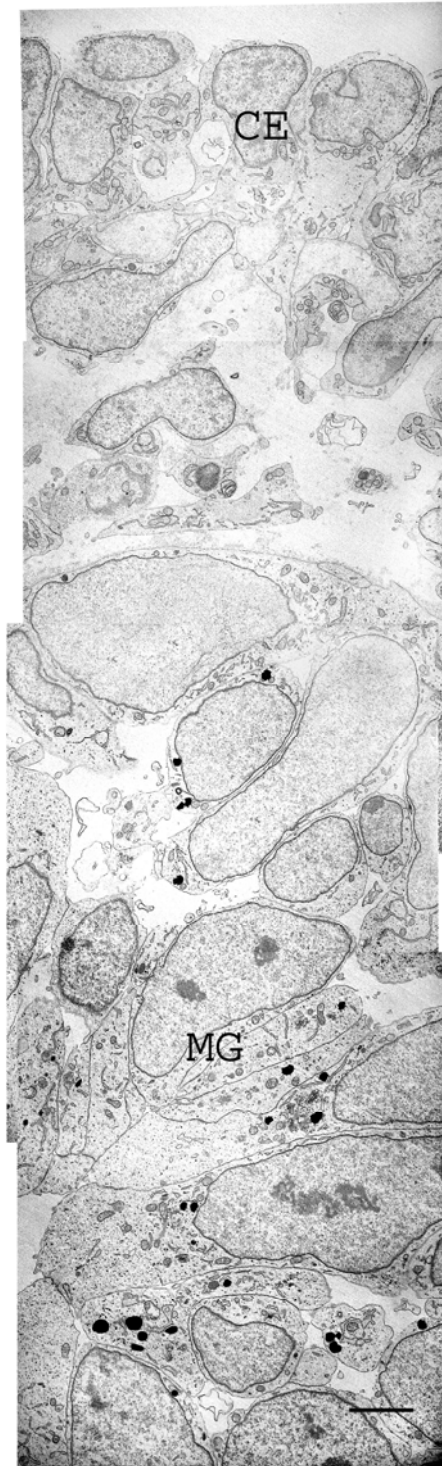


Bild 292: Epithel des Müller Ganges (MG) und Coelomepithel (CE). SB=5 μ m

Das Epithel des Müller Ganges (MG), welches auf das Coelomepithel (CE) zeigt, ist einschichtig und hochprismatisch.

Durch diese Lücken ziehen Zytoplasmaausläufer der subepithelialen Bindegewebszellen. Die Kerne der Coelomepithelzellen nehmen fast die gesamte Zellen ein. Sie zeigen teilweise sehr tiefe Einkerbungen auf und sind in ihrer Form polygonal (Bild 293). Jeder Kern besitzt zwei bis drei Nukleoli. Im schmalen Zytoplasmasaum der Zellen sind nur wenige Organelle zu finden. Dazwischen befinden sich zahlreiche, elektronendichte Vakuolen.

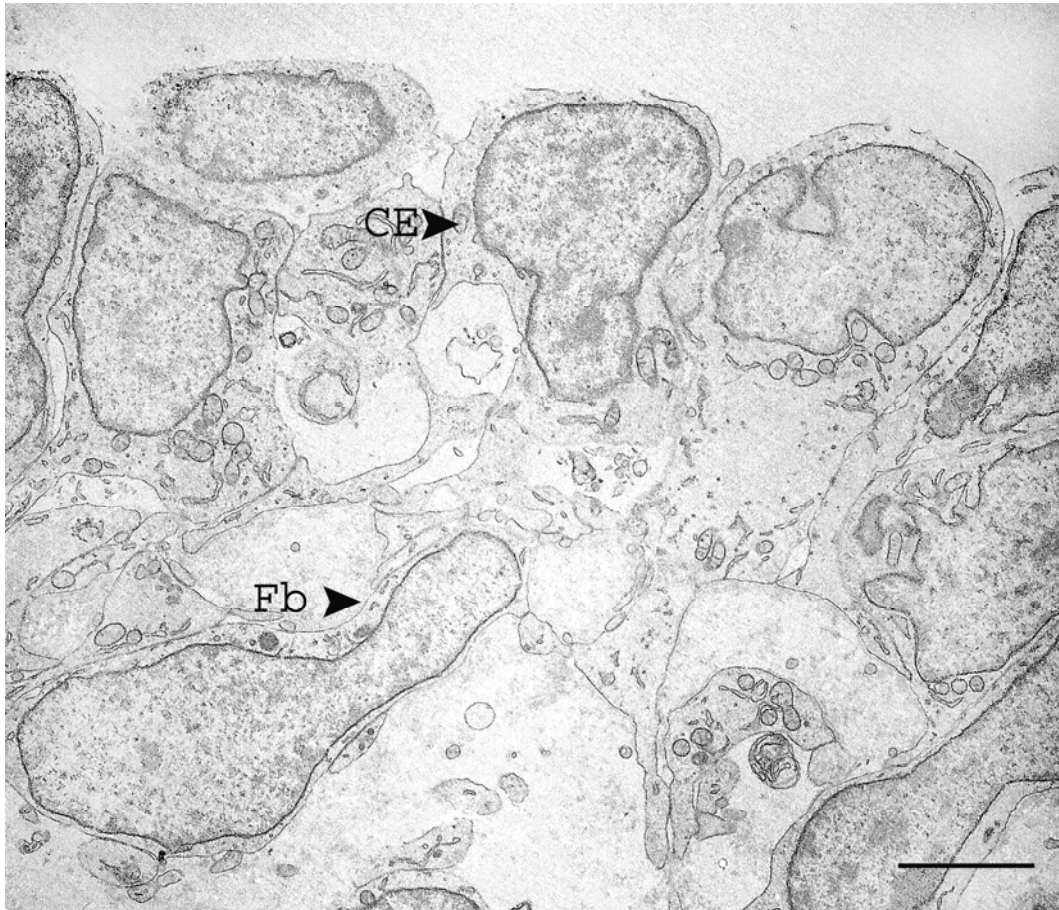


Bild 293: Coelomepithel des Embryos mit der SSL 2,7 cm. SB=3 μ m

Die Kerne des Coelomepithels sind sehr groß und polygonal. (Embryo SSL 2,7 cm) CE=Coelomepithelzellen, Fb=Fibroblasten

Das einschichtige Epithel des Wolff Ganges geht dort, wo es dem Müller Gang anliegt, von einer isoprismatischen in eine hochprismatische Form über. Die Basallamina des männlichen Genitalganges ist in diesem Bereich breiter und bildet ebenfalls Lücken aus. Diese sind jedoch weniger stark ausgeprägt als in der Basallamina des Müller Ganges. Die Kerne der Epithelzellen des Wolff Ganges liegen zentral im Zytoplasma. Sie sind rund bis oval und können vereinzelt tiefere Einsenkungen der Kernmembran aufweisen. Das Kernkörperchen ist zentral lokalisiert. Im basalen Zellbereich sind die Epithelzellen häufig durch Invaginationen in Kontakt. Im Vergleich zu den Zellen des Müller Ganges sind nur sehr wenige und schmale Interzellularspalten in den Epithelzellen des Wolff Ganges zu erkennen. Die Zellen des Wolff Ganges besitzen zahlreiche, gut ausgebildete Zellorganellen. Auffallend sind basal lokalisierte große Glykogenaggragate. Diese formieren sich zum Teil um dicht gedrängte Zisternen von glattem ER (Bild 294).

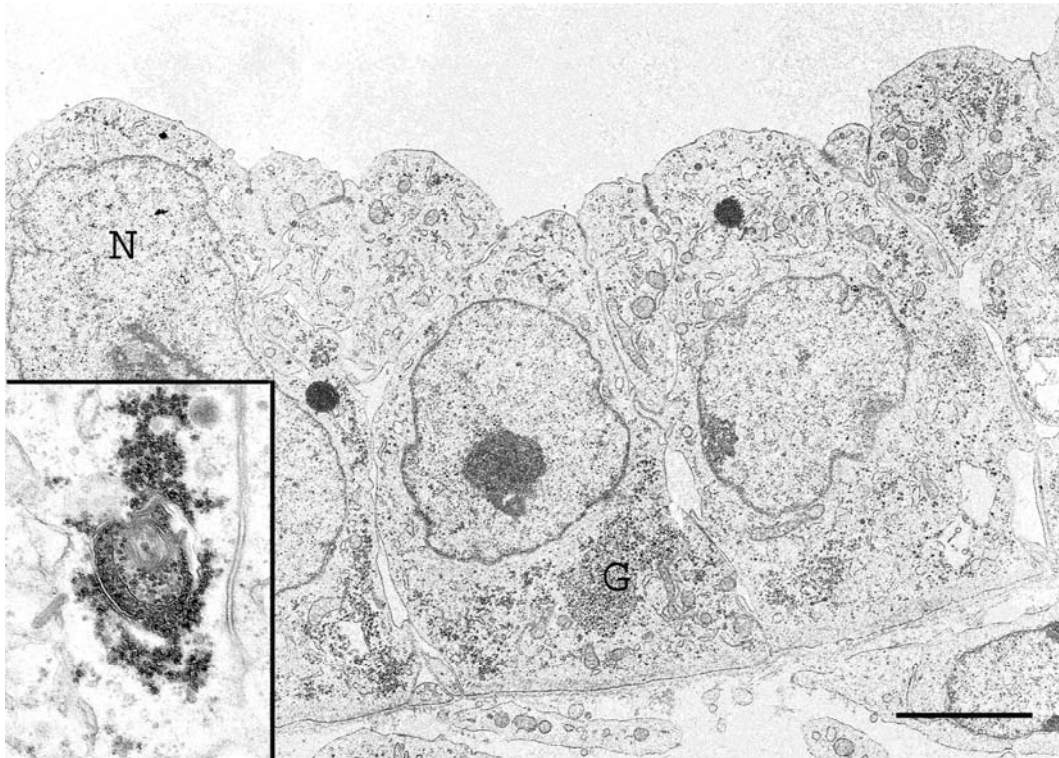


Bild 294: Epithel des Wolff Ganges (SSL 2,7 cm). SB=3 μ m

Die dicht gedrängten Zisternen des glatten ER werden von Glykogen umgeben. G=Glykogen, N=Nukleus

Ebenfalls im ganzen Zytoplasma verteilt finden sich lange Mitochondrien. Der Hauptteil entspricht dem Cristae-Typ, jedoch können auch einige Mitochondrien dem Tubulus-Typ zugeordnet werden. Im apikalen Bereich der Wolff Zellen finden sich vereinzelt solitäre Zilien. Weiter kaudal sind die Basalmembranen der aneinander liegenden Gänge nur noch bruchstückhaft vorzufinden. Während die Epithelzellen des Wolff Ganges ihre Form beibehalten, sind die Zellen des Müller Ganges länglich geformt. Sie besitzen im Vergleich zu den Zellen des Wolff Ganges nur wenige Organellen. Das Epithel des Wolff Ganges legt sich spangenartig über die verbleibenden Zellansammlungen des Müller Ganges. In diesem Bereich ist das Epithel des Wolff Ganges nicht von einer Basalmembran unterlagert. Der Müller Gang besitzt hier kein Lumen mehr. Die Epithelzellen des Müller Ganges sind nur noch selten durch Zell zu Zell Kontakte verbunden. Ihre epitheliale Anordnung ist verloren gegangen.

4.5.1.2 Elektronenmikroskopische Befunde des Wolff und Müller Ganges des männlichen Fetus mit einer SSL von 5,4 cm

Im Semidünnschnitt zeigt sich ein komplett entwickelter Müller Gang. Dieser ist gekennzeichnet durch ein regelmäßig einschichtiges, hochprismatisches Epithel (Bild 295).

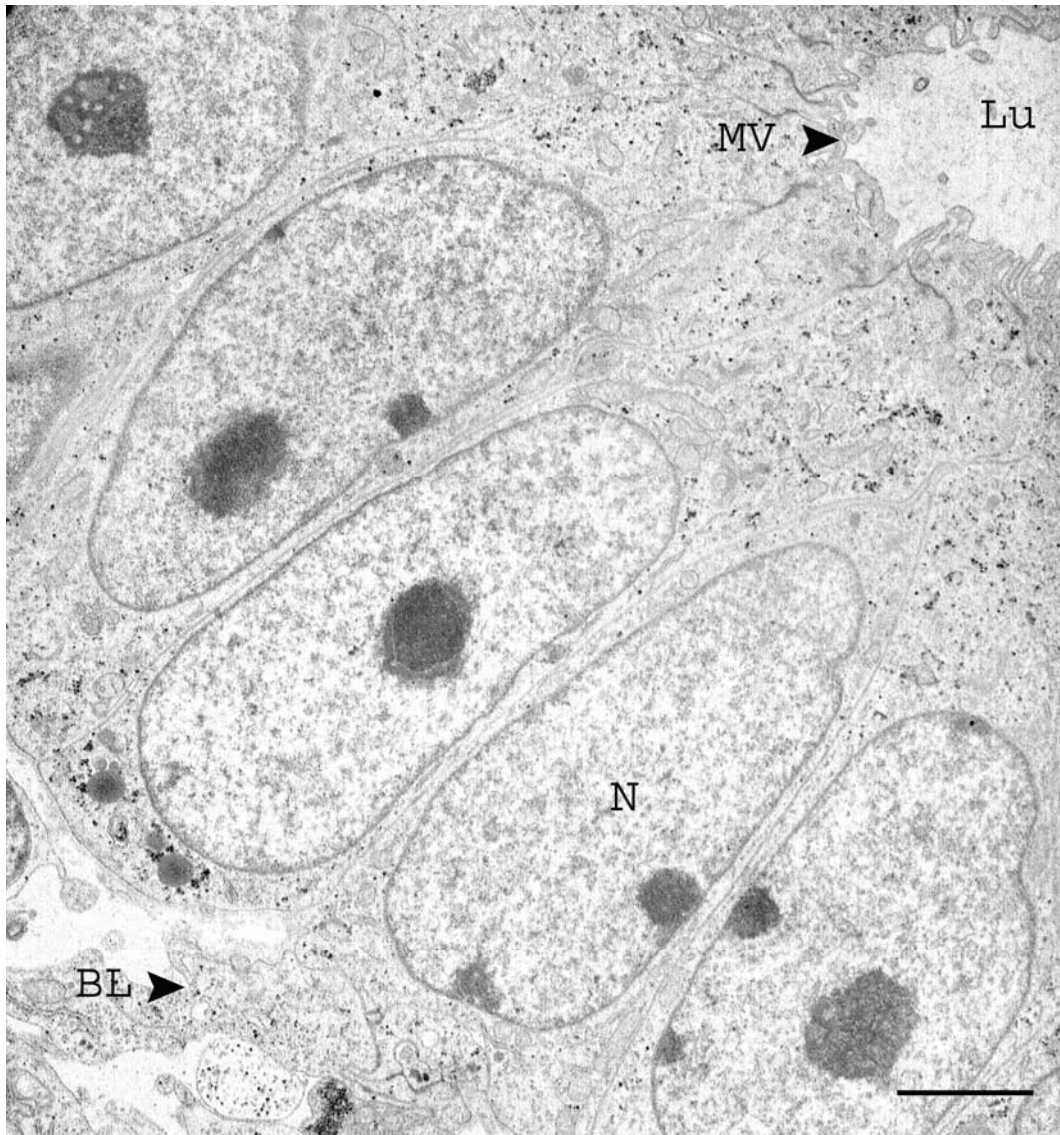


Bild 295: Epithel des Müller Ganges des männlichen Fetus mit einer SSL von 5,4 cm. SB=3 μ m

Da Epithel des Müller Ganges ist einschichtig hochprismatisch und besitzt apikal Mikrovilli (MV). Es sitzt einer partiell unterbrochenen Basalmembran (BL) auf.

N=Nukleus, Lu=Lumen

Der Müller Gang ist umgeben von einem periduktalen Mantel, welcher sich aus dunklen, längs orientierten Bindegewebszellen zusammensetzt. Diese dunklen Zellen unterscheiden sich von den restlichen runden und helleren Bindegewebszellen der Urniere (Bild 296).

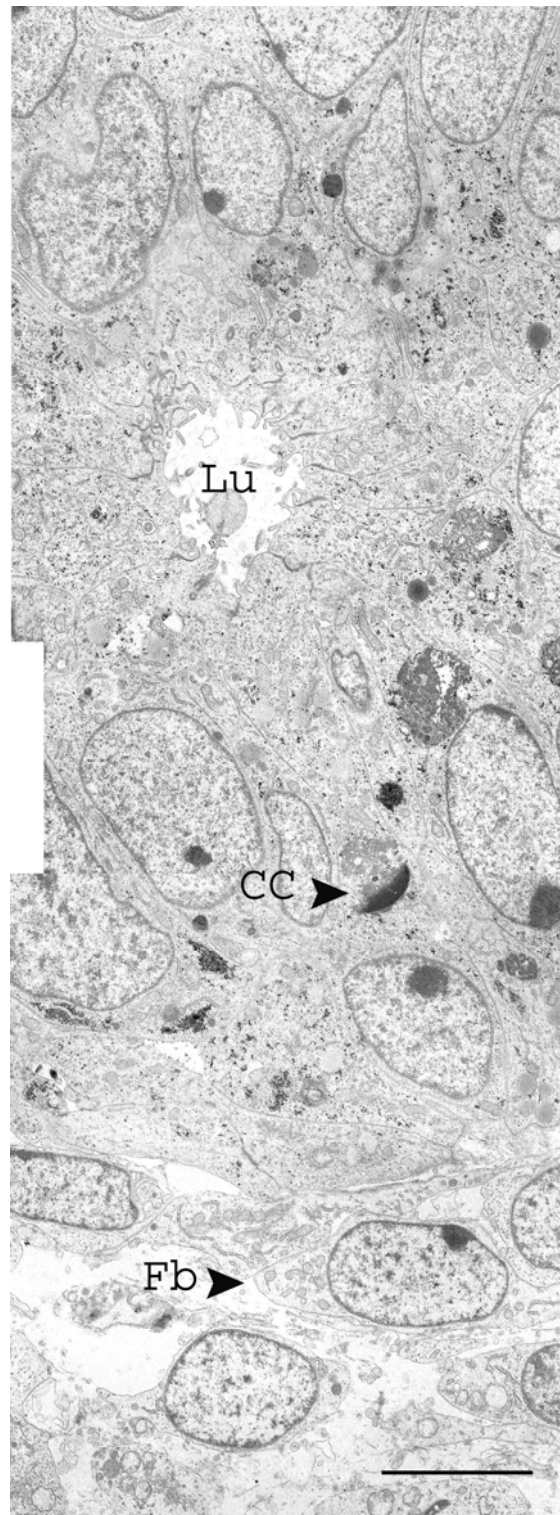


Bild 296: Epithel des Müller Ganges mit „Chromatin Caps“ (CC) (SSL 5,4 cm). SB=3 μ m

Der Müller Gang ist von einem periduktalen Mantel, welcher sich aus dunklen, längsorientierten Mesenchymzellen zusammensetzt, umgeben. In diesem befinden sich vereinzelt „Chromatin Caps“ (CC). Lu=Lumen, Fb=Fibroblasten

Die elektronenmikroskopischen Beobachtungen ergaben, dass innerhalb des periduktalen Mantels zwei unterschiedliche Zelltypen zu erkennen sind. Zum einen handelt es sich um kleine, spindelförmige Zellen mit elektronendichtem Zytoplasma und schmalem Zellkern. Meist sind zwei

bis drei Nukleoli zu finden. Der zweite Zelltyp ist größer und mit etwas hellerem Zytoplasma versehen. Die Kerne sind hier rund bis oval. Größtenteils besitzen diese Kerne ein Kernkörperchen. Unter den Zellorganellen dieser Bindegewebszellen dominieren das rauhe ER und die Mitochondrien. Die Zisternen des rauhen ER sind dilatiert und teilweise mit flokulentem Material gefüllt. Im Gegensatz hierzu ist das Zytoplasma der Müller Epithelzellen reich an Organellen wie dem Golgi-Komplex, Lysosomen, freien Ribosomen und zahlreichen Glykogenaggregaten. Die Mitochondrien der Müller Zellen befinden sich meist im apikalen Zellanteil. Sie entsprechen dem Cristae-Typ. Zahlreiche sind sehr lang und scheinen sich in Teilung zu befinden. Vereinzelt können apikal auch Zilienanschnitte erkannt werden.

Das Epithel des Müller Ganges wird von einer Basallamina unterlagert. Diese ist an zahlreichen Stellen unterbrochen bzw. erscheint breiter und weniger elektronendicht (Bild 297). Innerhalb dieser Lücken nehmen vor allem die helleren Stromazellen Kontakt zu den Epithelzellen auf. Dies geschieht entweder über direktes Aneinanderlagern der Zellmembranen oder über Zytoplasmaausläufer.

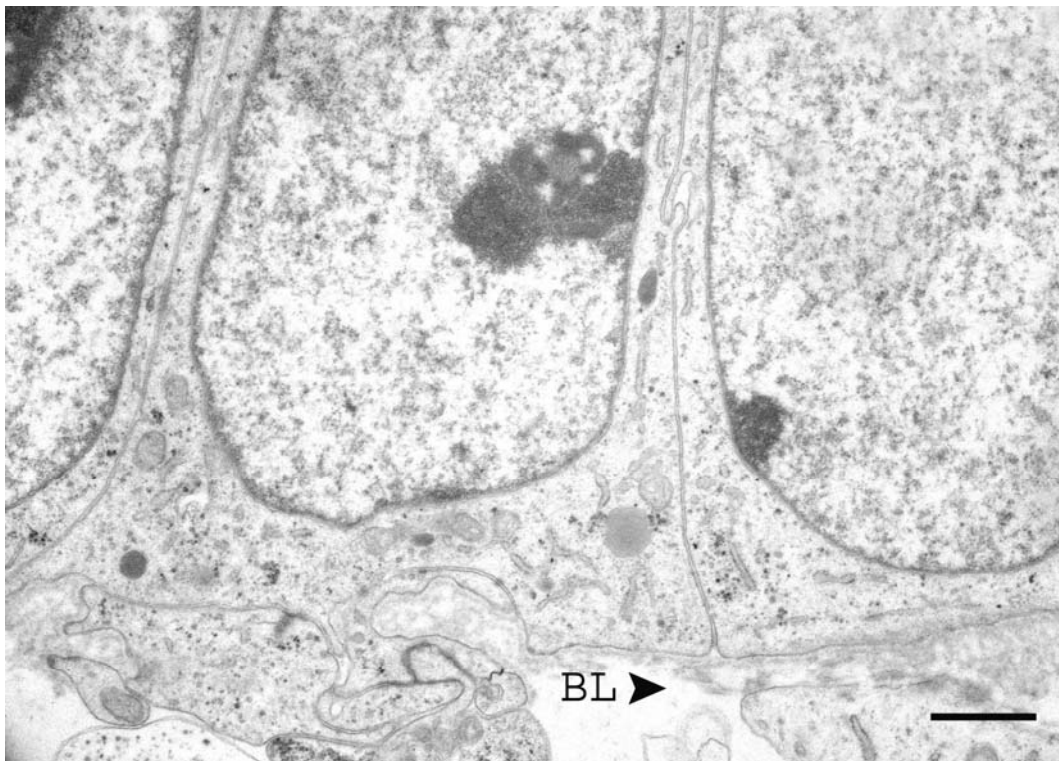


Bild 297: Basallamina des Müller Ganges vom männlichen Embryo mit der SSL 5,4 cm. SB=1 μ m
Die Basallamina (BL) ist an einigen Stellen unterbrochen.

Beide Typen von Bindegewebszellen periduktalen Mantels bilden sehr lange, dünne Zytoplasmaausläufer aus. Diese sind zum größten Teil ohne Organellen. Teilweise liegen die einzelnen Ausläufer eng aneinander und bilden vereinzelt fokale Verbindungen aus. Die Bindegewebszellen liegen im inneren Bereich des ringförmig kondensierten Stromas lockerer als in den äußeren Schichten (Bild 298). Auffallend ist zudem, dass das kondensierte Bindegewebe auf Seiten zum Wolff Gang hin stärker ausgeprägt ist als im lateralen Bereich.

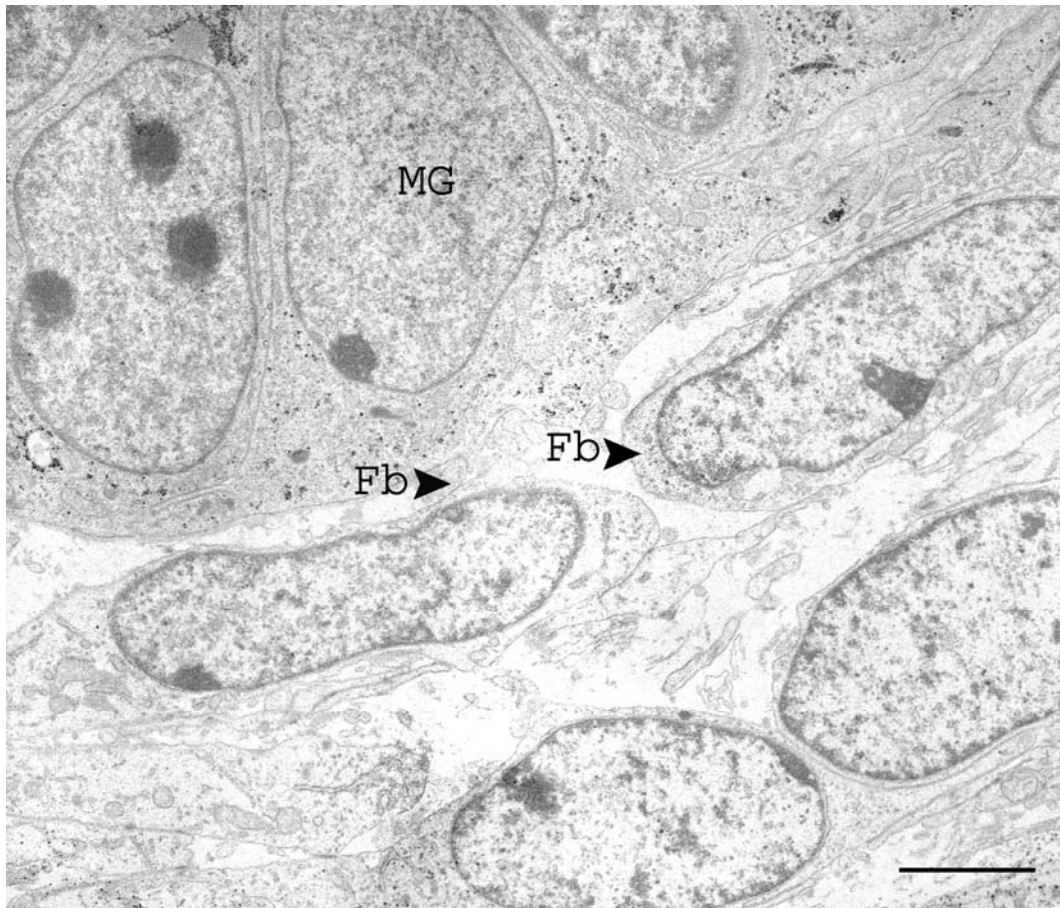


Bild 298: Periduktaler Mantel um den Müller Gang des männlichen Fetus mit der SSL von 5,4 cm. SB=3 μ m, MG=Müller Gang, Fb=Fibroblasten

Im Epithel des Müller Ganges sind neben den oben bereits erwähnten Zellen auch dunklere Zellen vorhanden, die Zeichen von Degeneration aufweisen. Diese besitzen sehr wenige Zellorganellen. Ihr Zellkern ist unregelmäßig geformt und weist tiefere Einkerbungen auf. Innerhalb dieser Zellen befinden sich runde Strukturen mit stark elektronendichter Kappe (Chromatin Caps). Dies deutet auf apoptotische Prozesse in den Zellen hin (Bild 299).

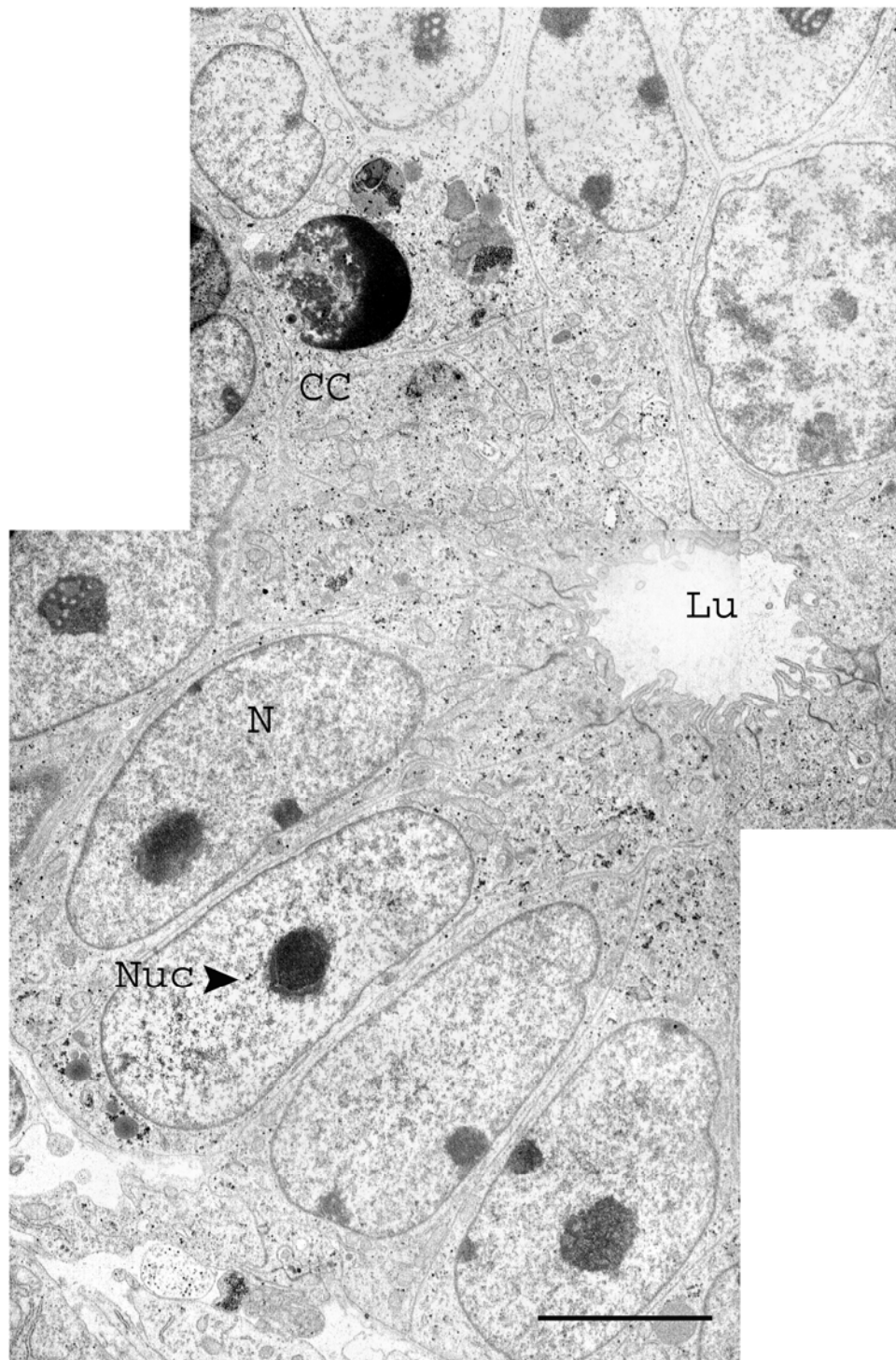


Bild 299: Epithel des Müller Ganges des Fetus mit der SSL von 5,4 cm. SB=3 μ m
In den Epithelzellen des Müller Ganges befinden sich runde Strukturen mit stark elektronendichter Kappe (CC).
Lu=Lumen, Nuc=Nukleolus

Meine elektronenmikroskopischen Untersuchungen zeigten weiter, dass die Coelomepithelzellen, welche direkt über dem Müller Gang liegen, hochprismatisch sind und dicht gedrängt liegen.

4.5.2 Elektronenmikroskopische Untersuchungen am fetalen (SSL 12,0 cm bis 94,0 cm) und postnatalen (3 Monate) Epithel des Eileiters

Das Epithel der fetalen Eileiter der SSL 12,0 cm und 14,8 cm weist zwei Besonderheiten auf, nämlich Areale mit einschichtig, hochprismatischem Epithel und Areale mit mehrschichtigem Epithel auf. Die mehrschichtigen Areale sind meist in den Rundungsbereichen der ovalen Eileiterquerschnitte zu finden. Wie bereits im Kapitel HE-Färbung der fetalen Eileiter erwähnt, sind die Epithelzellen in diesen Bereichen meist kubisch.

Das elektronenmikroskopischen Bild zeigt, dass alle Zellen dieser Scheitel–Steiß–Längen (SSL) einen undifferenzierten Zelltyp aufweisen. Die Epithelzellen fallen durch ihren enorm hohen Glykogengehalt auf. Im Bereich des mehrschichtigen Epithels sind die basalen Zellen meist völlig mit Glykogenaggregaten ausgefüllt. Die zentral liegenden Zellen sind kubisch und weisen einen rund–ovalen Kern mit zahlreichen flachen Invaginationen auf. Das Zytoplasma bildet nur einen schmalen Saum um die Kerne, in welchem viel Glykogen zu finden ist. In den apikalen Zellschichten, in denen Schnitt bedingt oftmals keine Kerne zu finden sind, wölbt sich die Zellapex teilweise leicht in das Lumen vor (Bild 300).

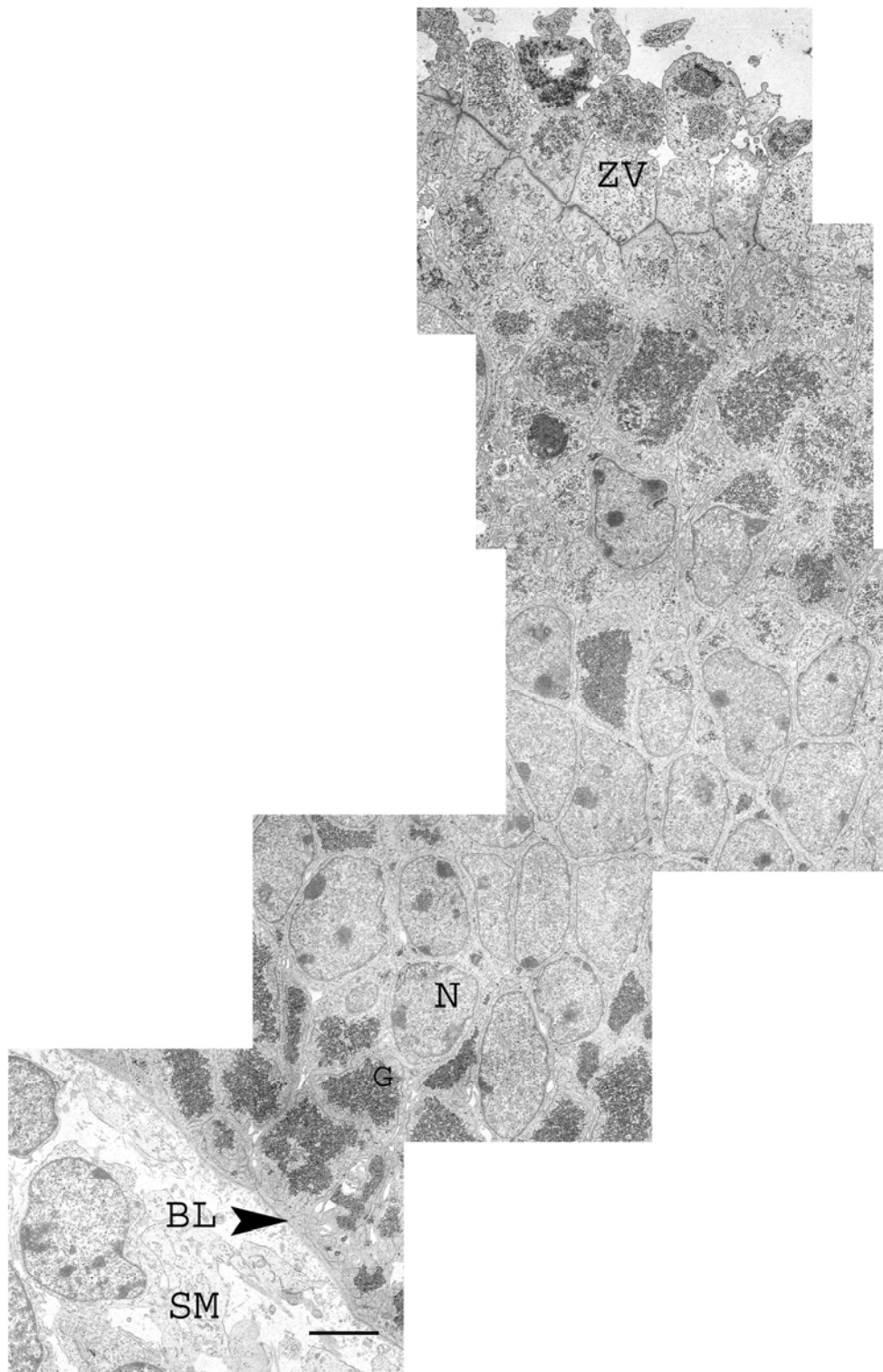


Bild 300: Mehrschichtiges Epithel des Eileiters des Fetus mit der SSL 14,8 cm. SB=5 μ m
BL=Basallamina, N=Nucleus, ZV=Zymogene Vakuolen, S=Subepitheliales Mesenchym

Unter der apikalen Zellmembran sind zahlreiche, wenig elektronendichte Vesikel und Vakuolen von unterschiedlicher Größe zu erkennen. Diese verschmelzen mit der luminalen Zellmembran und geben ihren Inhalt in das Lumen ab. In einigen Zellen sind zudem größere Autolysosomen zu finden, die Vakuolen und degenerierte Mitochondrien beinhalten. Im Lumen selbst sind vereinzelt komplette

Vesikel mit Inhalt zu finden, welche wahrscheinlich in toto aus der Zelle ausgeschleust wurden (Bild 301).

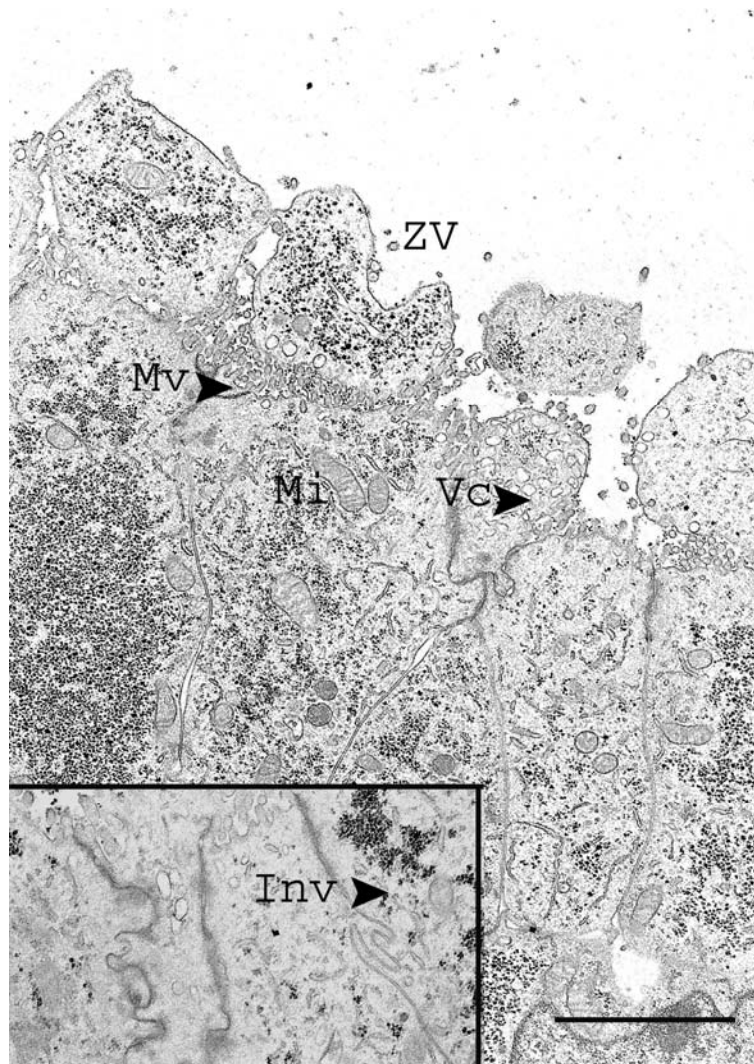


Bild 301: Apikaler Zellbereich des Eileiterepithels des Fetus mit der SSL 14, 8 cm. SB=3 μ m

Unter der apikalen Zellmembran sind zahlreiche, wenig elektronendichte Vesikel (V) und Vakuolen von unterschiedlicher Größe zu erkennen. Die Zellen sind teilweise eng durch Invaginationen (Inv) miteinander verbunden. Mv=Mikrovilli, Mi=Mitochondrien

Die apikalen Epithelzellen sind durch ein gut ausgebildetes Netz von Schlussleisten eng miteinander verbunden. Auch zahlreiche Desmosomen sind zu finden. Im Gegensatz dazu stehen die kernhaltigen zentralen Zelllagen eng durch Invaginationen in engem Kontakt. Je weiter die Zellen nach basal verfolgt werden, desto lockerer sind die Zellverknüpfungen. Es treten immer größere Interzellularspalten auf.

In den mittleren Epithelbereichen besitzen die Kerne einen oder mehrere gut ausgebildete Nukleoli (Bild 302). Der Zytoplasmagehalt ist gering. Es sind nur wenige Zellorganellen vorhanden. Meist sind nur kleine, runde Mitochondrienanschnitte mit wenige Cristae und wenig Endoplasmatisches Retikulum (glatt und rauh) zu erkennen.

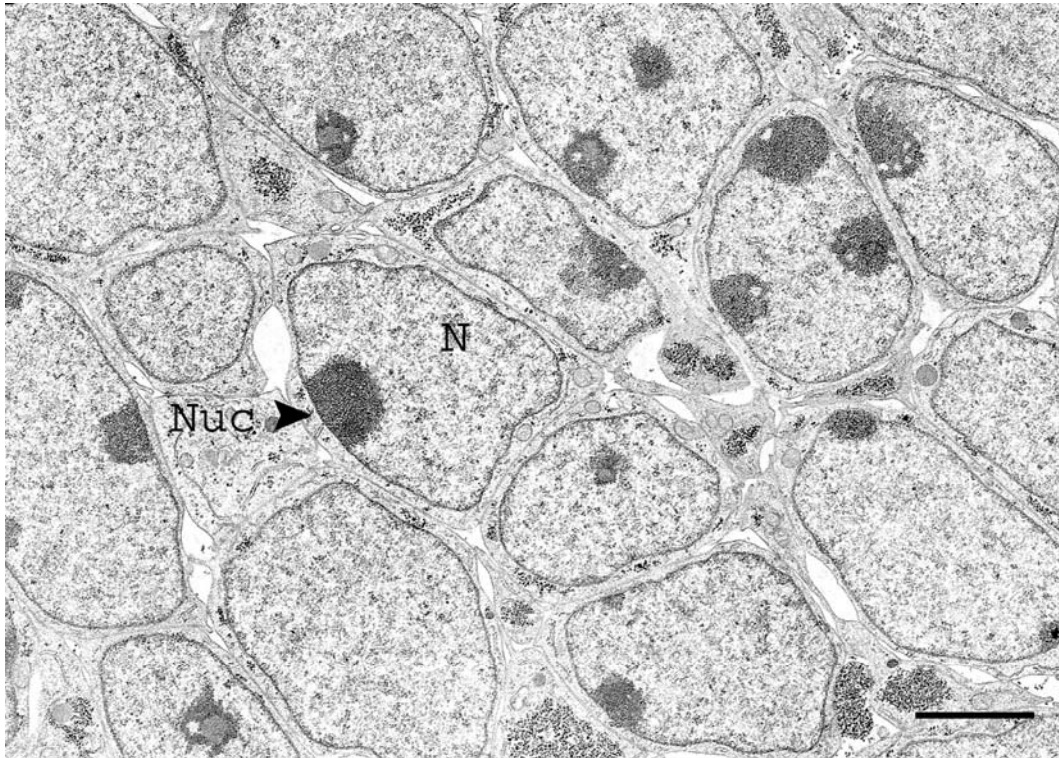


Bild 302: Kerne des Epithels des Eileiters der SSL 14,8 cm. SB=3 μ m

In den mittleren Epithelbereichen des Eileiters besitzen die Nuklei (N) einen oder mehrere gut ausgebildete Nukleoli (Nuc).

Bei den Epithelzellen der einschichtig – hochprismatischen Areale hingegen sind die Organellen stärker ausgebildet. So sind im supranukleären Zellanteil viele, sehr lange Mitochondrien vom Cristae-Typ vorhanden. Die Cristae sind zahlreich und reichen im Querschnitt der Mitochondrien meist über die Mitte der Mitochondrienmatrix hinaus. Jede Zelle besitzt einen ovalen, länglichen Zellkern, welcher zentral oder basal im Zellkörper liegt. Meist sind ein oder zwei gut ausgebildete Nukleoli vorhanden. Das glatte ER ist stärker vertreten als das raue ER. Jedoch besitzen beide nur wenig dilatierte Zisternen. Der kleine Golgi-Apparat besteht aus wenigen Membranstapeln und Vesikeln. Das Zytoplasma enthält zudem zahlreiche freie Ribosomen. Im gesamten Zellkörper sind auch einige elektronendichte, unterschiedlich große und runde Sekretvakuolen vorzufinden. Der Hauptanteil des Glykogens befindet sich im infranukleären Bereich. Apikal werden unregelmäßige Protrusionen abgegeben, die viele elektronendichte Vakuolen und Zellorganellen einschließen. Kernhaltige Protrusionen sind nicht zu finden. Das gesamte Epithel wird von einer gut ausgebildeten Basalmembran unterlagert. Vereinzelt sind an den lateralen Seiten der apikalen Zellkuppen solitäre Zilien zu finden. Diese sind im Zytoplasma der Zelle mit Wurzelfüßchen verankert. Die apikalen Oberfläche bildet zudem zahlreiche kurze, stumpfe Mikrovilli aus.

Das Epithel des fetalen Eileiters der SSL 33,0 cm ist in allen vier Segmenten hochprismatisch. Die Lamina epithelialis erscheint z. T. mehrschichtig. Das Epithel setzt sich aus Zellen zusammen, welche sich apikal stark in das Lumen vorwölben oder eine flache unauffällige Oberfläche besitzen. Teilweise bilden sich vor allem im Infundibulum und in Ampulla kuppenförmige Protrusionen aus. Diese

beinhalten oft Glykogenansammlungen sowie Endoplasmatisches Retikulum . Eine Abschnürung vom übrigen Zytoplasma ist meist nicht oder nur unvollständig vorhanden. Die Protrusionen sind meist über einem breiten Zytoplasmasteg mit der Zelle verbunden. In der Ampulla und im Isthmus sind vereinzelt Anschnitte solitärer Zilien zu finden (Bild 303 und Bild 304)).

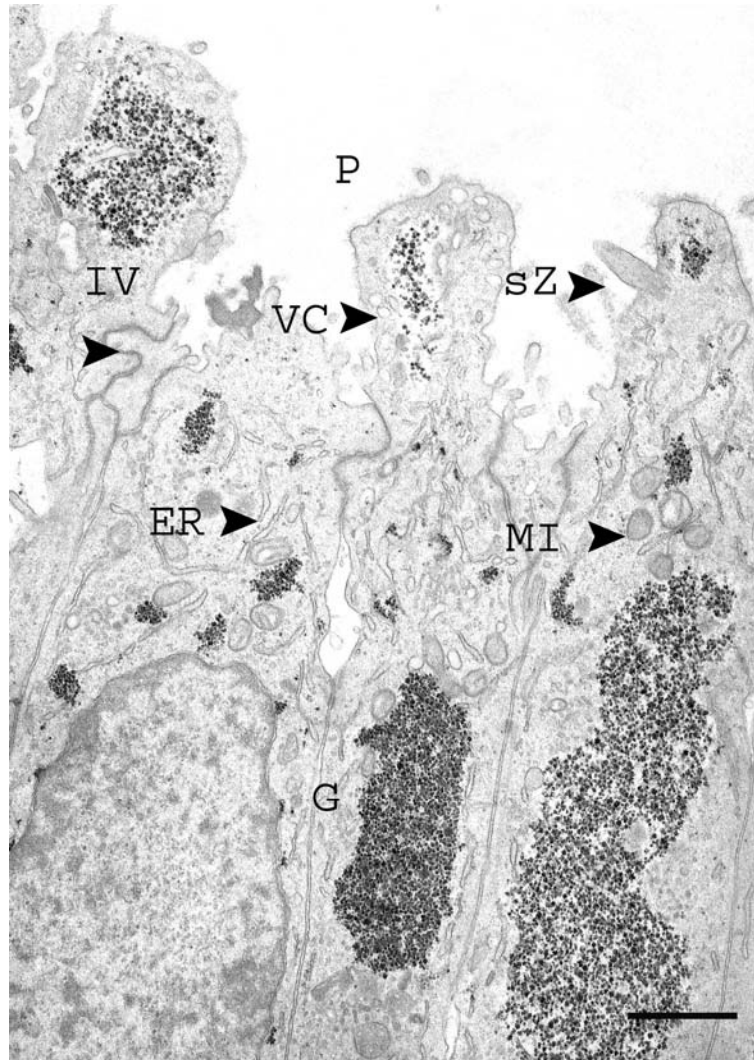


Bild 303: Einschichtiges, hochprismatisches Epithel vom Eileiter des Fetus mit der SSL von 33,0 cm. SB=1 μ m

Das Epithel bildet apikal kuppenförmige Protrusionen aus, die Glykogen (G) und ER beinhalten. P=Protrusion, IV=Invagination, sZ=sekretorische Zellen, Mi=Mitochondrien, VC=Vesikel

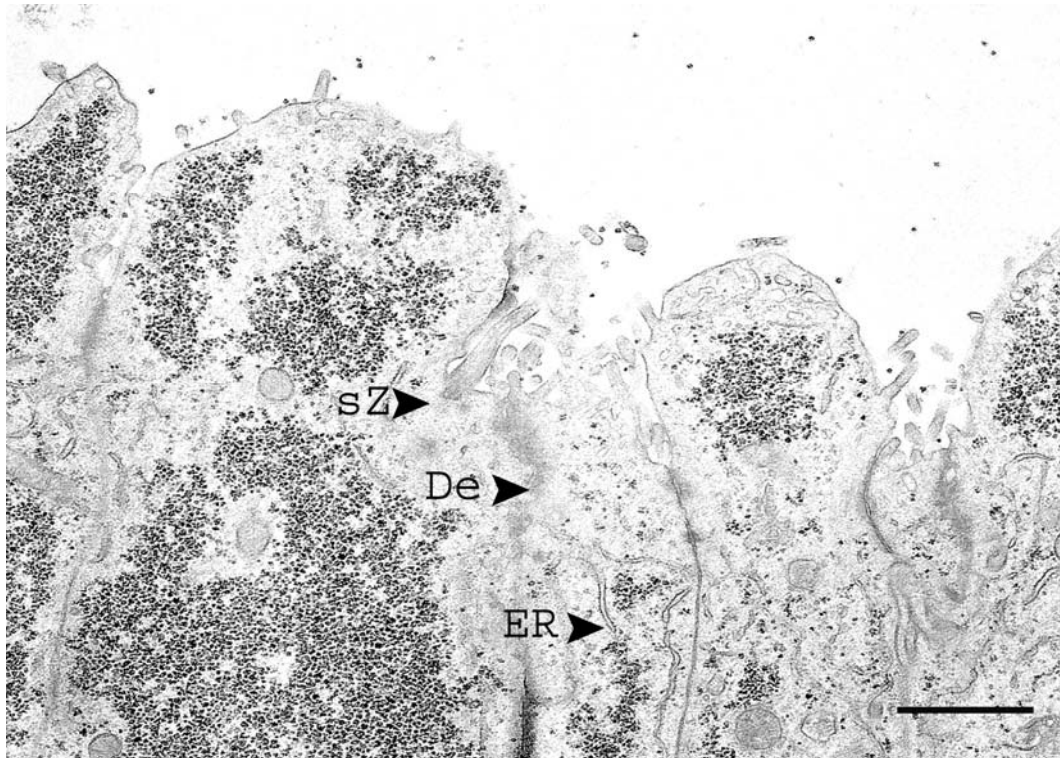


Bild 304: Isthmus des Epithels der SSL 33,0 cm. SB=1 μ m

Die Protrusionen sind über einen breiten Zytoplasmasteg mit der Zelle verbunden. Vereinzelt sind solitäre Zilien (sZ) vorhanden. De=Desmosomen, ER=Endoplasmatisches Retikulum

Die Oberfläche der Epithelzellen ist mit kurzen, unverzweigten Mikrovilli ausgestattet. Teilweise befindet sich auf der luminalen Zelloberfläche wabig-fädiges Material, das vereinzelt Zellreste beinhaltet. Die einzelnen Zellen sind in ihrem apikalen Bereich intensiv miteinander verbunden. Partiiell kann das so genannte Schlussleistennetz bzw. Invaginationen (Interdigitationen) erkannt werden. Zentral liegen die lateralen Zellmembranen benachbarter Zellen nur locker aneinander oder weichen teilweise auseinander (Bild 305).

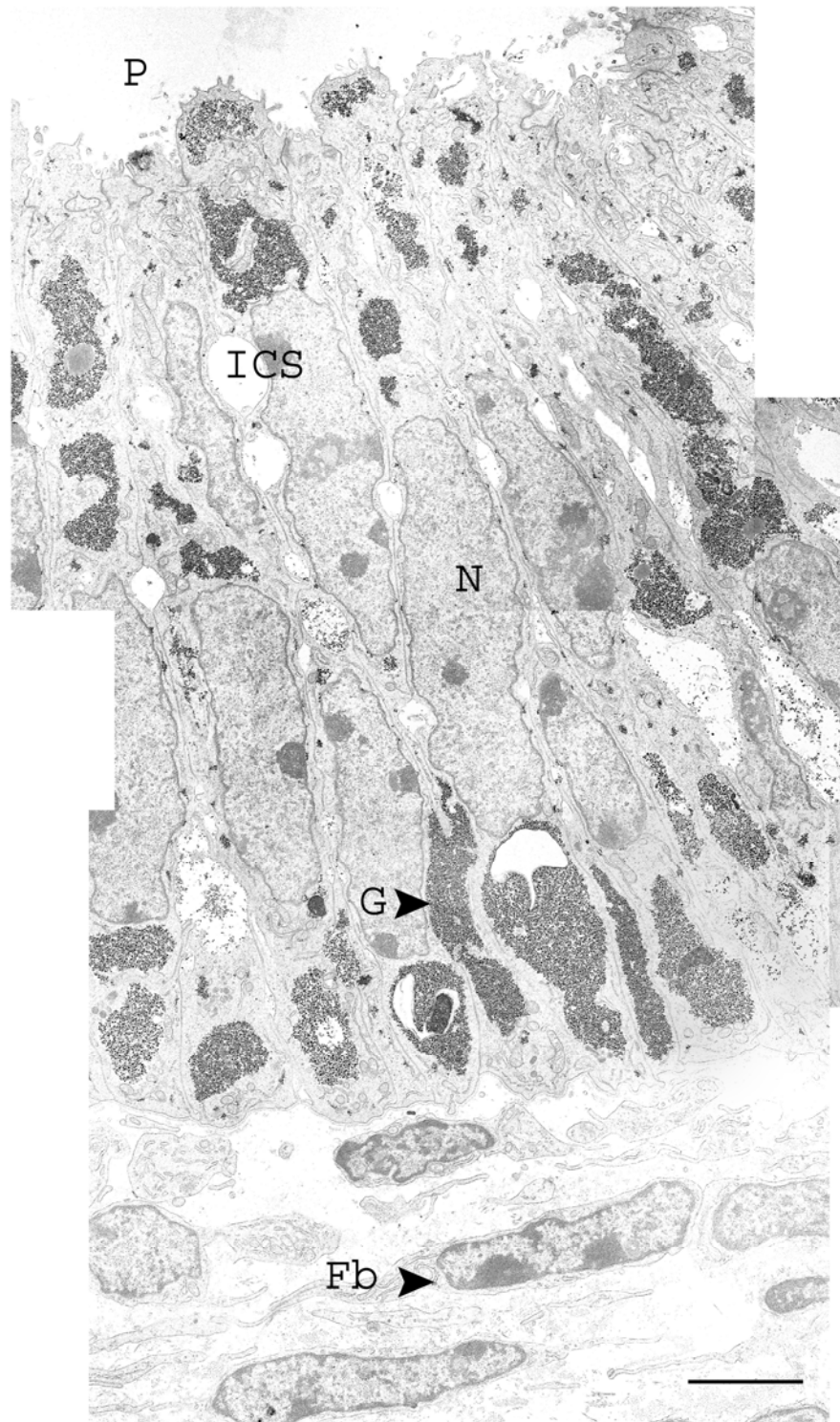


Bild 305: Eileiterepithel des Fetus der SSL 33,0 cm. SB=3 μ m

Im basalen Epithelbereich liegen die benachbarten Zellen nur locker aneinander oder weichen teilweise auseinander. FL=Fibroblasten, G=Glykogen, N=Nukleus, ICS=Interzelluläre Spalten, P=Protrusionen

Die Zellkerne sind länglich und polygonal. Sie liegen im Zytoplasma zentral bis apikal. Die Kernmembran bildet zahlreiche flache Einbuchtungen aus. Innerhalb der Kerne sind teilweise zwei bis drei größere Nukleoli zu finden, die sich meistens an die Kernmembran anlegen. Basal wird das

Epithel durch eine feine, durchgehende Basallamina vom darunter liegenden Stroma getrennt. Im Infundibulum und der Ampulla ist das basale Zytoplasma der Epithelzellen heller als im apikalen Bereich. Partiiell erscheint es wabig. Zudem finden sich hier weniger stark ausgeprägte Glykogenansammlungen als im apikalen Bereich. Zahlreiche freie Ribosomen kommen im Zytoplasma verteilt vor. Diese stellen sich im Vergleich zum Glykogen etwas heller dar. Im supranukleären Bereich aller Segmente finden sich wieder viele lange Mitochondrien vom Cristae-Typ (Bild 302). Pro Anschnitt sind circa 6 bis 8 Cristae zu zählen. Die Mitochondrien schließen sich direkt an die Zisternen des Endoplasmatischen Retikulums an. Vereinzelt sind sehr lange Mitochondrien zu finden, die sich in Teilung befinden (Bild 306).

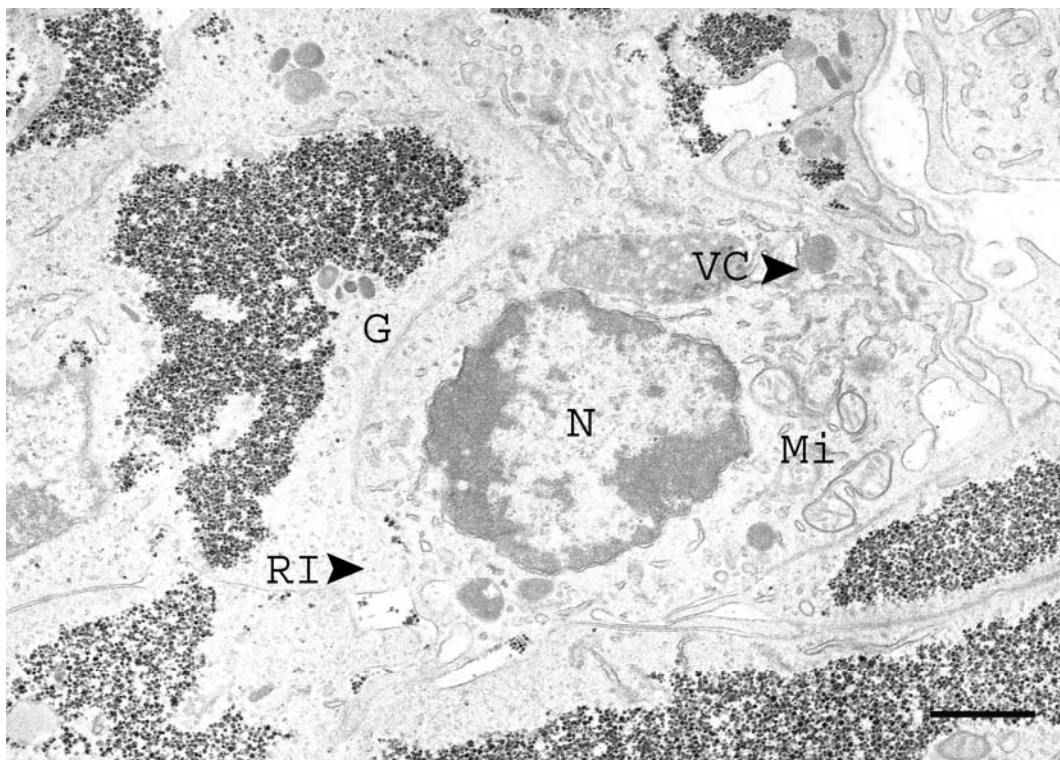


Bild 306: Epithelzellen der Ampulla des Eileiters mit der SSL 33,0 cm. SB=1 μ m
Im apikalen Epithelzellbereich sind Glykogenansammlungen (G) und freie Ribosomen (RI) zu finden.
Die Mitochondrien (Mi) befinden sich in Teilung. Vc=Vakuole; N=Nukleus

Es kommt sowohl glattes als auch rauhes ER vor. Teilweise sind Erweiterungen der Zisternen sichtbar. Unter der apikalen Zellmembran finden sich zudem zahlreiche kleine, helle Vesikel. In der Ampulla und im Isthmus sind zusätzlich kleinere ovale Mitochondrien im basalen Zytoplasma und direkt am Kern zu erkennen. Die Fibroblasten der Lamina propria sind sehr schmal und lang. Sie liegen quer zum Epithel. Dazwischen finden sich zahlreiche mehr oder wenig parallel zueinander angeordnete Kollagenfasern. Der Fibroblast besitzt meist erweiterte Zisternen des rauhen ER. Der Golgi-Apparat ist gut ausgebildet und liegt immer in der Nähe des Zellkerns.

Das Epithel des pränatalen Eileiters der SSL 51,0 cm setzt sich nun sowohl aus Zilien- als auch aus sekretorischen Zellen zusammen. Zilienzellen kommen in allen Abschnitten des Eileiters vor. Von ihrer apikalen Seite aus ragen zahlreiche Mikrovilli und Zilienanschnitte in das Lumen. Die Kinozilien sind in Basalkörperchen verankert, welche direkt unter der Zelloberfläche liegen. Die Flimmerzellen sind becherförmig und besitzen ein helleres Zytoplasma als die Zellen ohne Kinozilien. Zudem sind die Flimmerzellen apikal meist breiter als die flimmerlosen Zellen, so dass sie den Hauptanteil der luminalen Begrenzung des Epithels ausmachen (Bild 307). Ein Großteil des Zytoplasmas wird bei den Kinozilien tragenden Zellen vom ovalen bis runden Zellkern eingenommen. Auch diese erscheinen insgesamt heller als jene der flimmerlosen Zellen. Der Kern der Zilienzellen ist meist zentral bis basal lokalisiert. Die Kerne sind von einer glatten Kernmembran umgeben und weisen Invaginationen auf. Meist ist ein großer Nukleolus vorhanden. Insgesamt sind die Kerne aber euchromatisch mit kleineren heterochromatischen Bereichen.

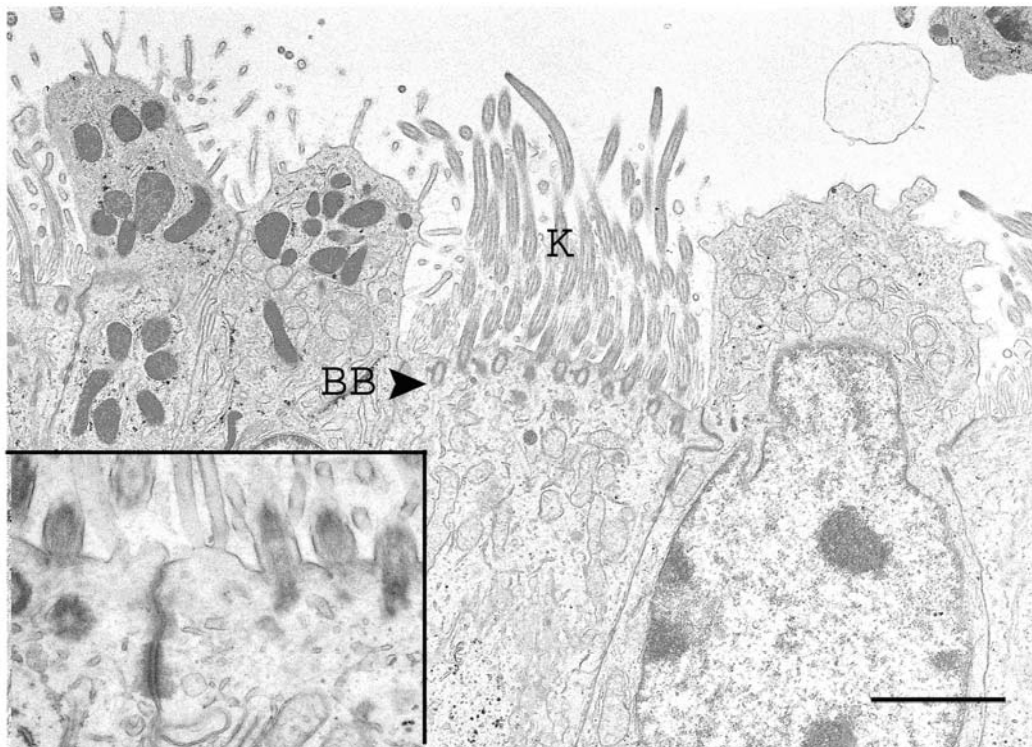


Bild 307: Ampulla der Eileiters vom Fetus der SSL 51,0 cm. SB=3 μ m

Die Zilienzellen tragen apikal Kinozilien (K), welche in den Basalkörperchen (BB) verankert sind.

In den Flimmerzellen fallen vor allem die prominenten Mitochondrien auf. Diese befindet sich größtenteils im supranukleären Bereich unter den Basalkörperchen. Im infranukleären Bereich sind wenige, kleinere Mitochondrienanschnitte vorhanden. Die Anzahl der Mitochondrien des Cristae-Typs ist in den Zilienzellen deutlich größer als in den flimmerlosen Zellen. Die Cristae sind stärker ausgeprägt als in den Epithelzellen der SSL 33,0 cm. Zwischen den Mitochondrien liegen Zisternen des ER. Insgesamt weisen aber die Zilienzellen wesentlich weniger ER auf als die flimmerlosen Zellen.

Im basalen und perinukleären Teil der Flimmerzellen liegt der Golgi-Apparat, welcher aus

Membranstapeln besteht, an die sich kleinere, helle Vakuolen anschmiegen. Zusätzlich sind vor allem im Isthmus im apikalen Zytoplasma kleine Vesikel bzw. Vakuolen zu finden.

Zellen ohne Zilien treten in verschiedenen Formen auf. Bei allen ist das Zytoplasma elektronendichter als jenes der Zilienzellen. Einige scheinen sekretorisch aktiv zu sein. Sie besitzen eine kugelförmige Ausstülpung des apikalen Zytoplasmas. In diesen Protrusionen sind große, dunkle Vakuolen zu finden. Zusätzlich sind kleinere ovale Mitochondrien und ein gut entwickeltes endoplasmatisches Retikulum vorhanden (Bild 308).

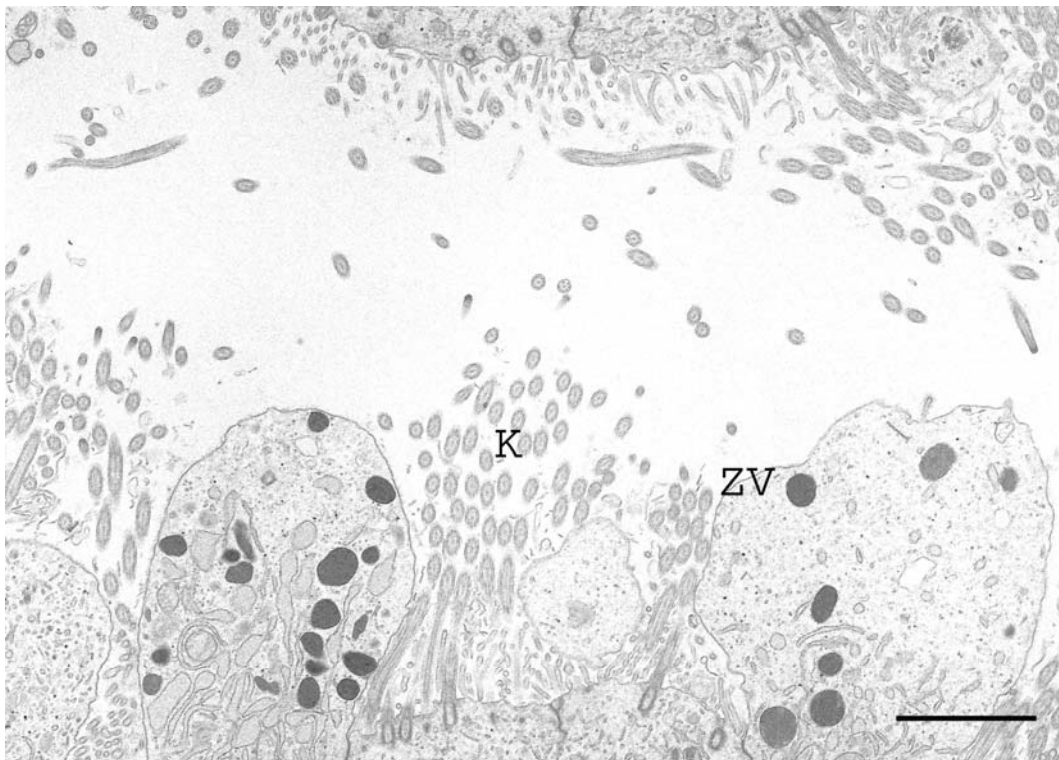


Bild 308: Epithel der Ampulla des Fetus mit der SSL von 51,0 cm. SB=3 μ m

Die apikalen Zellbereiche der sekretorischen Zellen bilden Protrusionen, welche zymogene Vakuolen (ZV) beinhalten. Die Flimmerzellen tragen viele Kinozilien (K).

Die Kerne dieser Zellen liegen meist im mittleren bzw. vereinzelt im oberen Teil der Zelle. Der Kern ist schmal und passt sich der Zellform an. Teilweise weisen die Kerne tiefe und unregelmäßige Einkerbungen auf. Sie besitzen meist zwei bis drei Nukleoli. Das Euchromatin wird nur durch wenige, kleine Ansammlungen von Heterochromatin unterbrochen.

Ein zweiter Typ der flimmerlosen Zellen besitzt ein etwas helleres Zytoplasma als die sekretorischen Zellen. Diese Zellen sind oft kegelförmig und nur noch über einen schmalen Steg mit der Basallamina verbunden. Sie wölben sich apikal in das Lumen vor. Teilweise schiebt sich der Kern dieser Zellen mit dem apikal breiteren Zellteil in das Lumen hinaus. Die Kernverlagerung findet hauptsächlich in der Ampulla, weniger im Isthmus und dem uterotubulären Bereich statt.

Das dominierende Organell dieser Zellen ist das raue ER. Dieses ist im supranukleären Bereich besonders stark konzentriert, ist aber auch im übrigen Zytoplasma gut ausgebildet. Die Zisternen des

rER sind meist dilatiert. Diese Ausweitungen sind entweder unregelmäßig geformt oder bilden kleine, runde Vesikel. Im perinukleären Bereich befindet sich meist ein gut ausgebildeter Golgi-Apparat, welcher aus mehreren Dictyosomen besteht. In den flimmerlosen Zellen ist er deutlicher ausgeprägt als in den Zilienzellen (Bild 310).

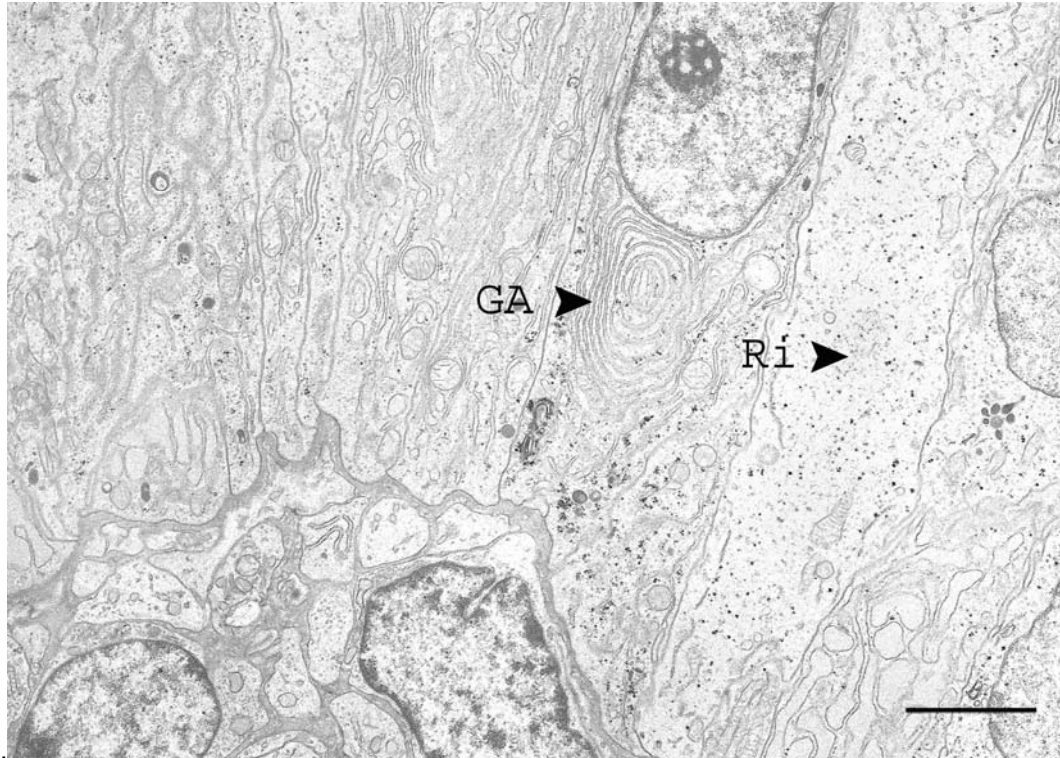


Bild 309: Gut ausgebildeter Golgi-Apparat im Eileiterepithel des Fetus mit der SSL 51,0 cm. SB=3 μ m
GA=Golgi-Apparat, Ri=Ribosomen

Der Glykogengehalt der Epithelzellen ist im Vergleich zur SSL 33,0 cm in allen Segmenten stark reduziert. Es sind nur kleinere Ansammlungen zu finden, wobei sich diesbezüglich die Flimmerzellen und flimmerlose Zellen wenig unterscheiden. Zudem sind im apikalen Bereich der Eileiterzellen zahlreiche Vorstufen der Basalkörperchen wie z.B. fibröse Granula, Deuterosomen und Procentriolen zu finden. Dies deutet auf eine sehr aktive Ziliogenese hin (310).

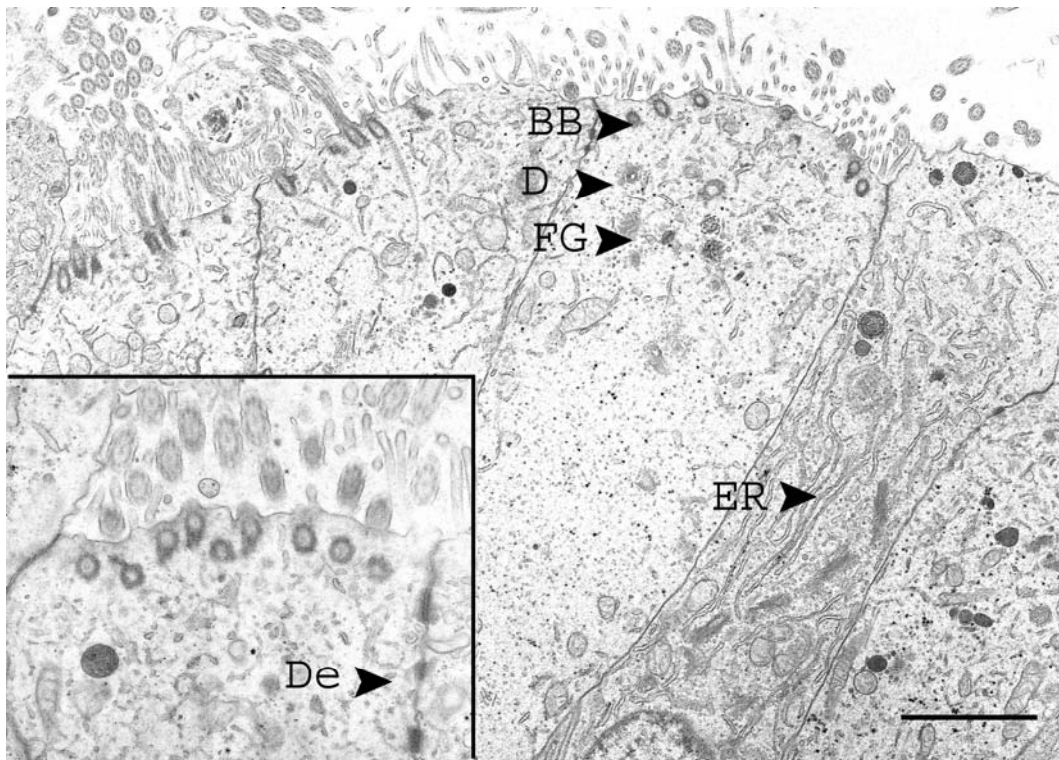


Bild 310: Eileiterepithel des Fetus mit einer SSL von 51,0 cm in Ziliogenese. SB=3 μ m

Im apikalen Bereich der Eileiterzellen sind zahlreiche Vorstufen der Basalkörperchen (BB) wie z.B. fibröse Granula (FG), Deuterosomen (D) und Procentriolen zu finden. Dies deutet auf eine sehr aktive Ziliogenese hin. ER=Endoplasmatisches Retikulum, De=Desmosomen

Die Basallamina ist deutlich ausgeprägt. Im Isthmus sitzen dieser einige eingewanderte Lymphozyten auf. Diese liegen quer zu den restlichen Zellen. Bei ihnen nimmt der runde bis leicht dreieckig wirkende Zellkern nimmt fast das ganze Zytoplasma ein. Sämtliche Zellorganellen sind nur schwach ausgebildet. Obwohl diese Zellen direkt auf der Basallamina liegen sind sie nicht mit ihr verankert. Lymphozyten sind auch in der Lamina propria des Isthmus und des uterotubären Bereichs zu finden.

Die Fibroblasten der Lamina propria liegen enger zusammen, als bei den vorher gehenden Scheitel-Steiß-Längen (SSL). Die Menge des ER und die Größe des Golgi-Apparates sind reduziert. Insgesamt erscheinen die Fibroblasten weniger aktiv als während den früheren Entwicklungsstadien zu sein.

Das Epithel des fetalen Eileiters der SSL 66,0 cm hat sich im Gegensatz zum Eileiter der SSL 51,0 cm wenig verändert. Jedoch sind im Bereich des Infundibulums fast keine Zilienanschnitte zu finden. Die Zilienlänge ist im Isthmus stärker ausgeprägt als in der Ampulla. Mikrovilli befinden sich sowohl auf den flimmerlosen Zellen als auch zwischen den Zilienbüscheln der Flimmerzellen.

Die Epithelzellen liegen jetzt auch dichter aneinander. Lateral sind sie durch Zellverbindungen verbunden. Diese können unterteilt werden in elektronendichte Desmosomen oder auch als Macula adhaerens bezeichnet. Sie bestehen aus gebündelten Intermediärfilamenten, die in diesem Bereich zusammenstoßen. Apikal ist ein Schlussleistennetz zu erkennen. Dieses trennt das Lumen vom Interzellularspalt ab. Basal sind an der Zellmembran Desmosomen ausgebildet. Zudem sind im apikalen Bereich Invaginationen zu finden.

Das Epithel des fetalen Eileiters mit der SSL 94,0 cm zeigt deutlich zunehmende Aktivität. So sind im Infundibulum und der Ampulla neben Zilienzellen zahlreiche aktiv sekretorische Zellen vorhanden, welche Protrusionen in das Lumen abgeben. In den Protrusionen sind zahlreiche Sekretvakuolen, ER und vereinzelt Mitochondrien zu finden. Das Zytoplasma beinhaltet zahlreiche große, ovale, elektronendichte Sekretvakuolen und erscheint dadurch homogen dunkel. Sekretorische Granula sind vereinzelt neben dem Zellkern zu finden, konzentriert sich aber hauptsächlich auf den supranukleären Abschnitt der sekretorischen Zellen (Bild 311). Dazwischen sind hellere Vakuolen anzutreffen, welche sich von der Trans-Seite des stark ausgebildeten Golgi-Apparates abschnüren. Je mehr Sekretvakuolen sich direkt unter der Basalmembran anordnen, desto stärker scheint sich die apikale Membran in das Lumen vorzuwölben. Parallel dazu wandert der Kern von seiner zentralen Position in Richtung apikaler Zellpol.

Im supranukleären Bereich ist auch das ER sehr stark entwickelt. Meist handelt es sich um rauhes ER, welches aber auch in Zisternen des glatten ER übergeht. Diese Kerne der sekretorischen Zellen sind länglich-oval. Ihre Kernmembran verläuft unregelmäßig und bildet deutliche Einbuchtungen aus.

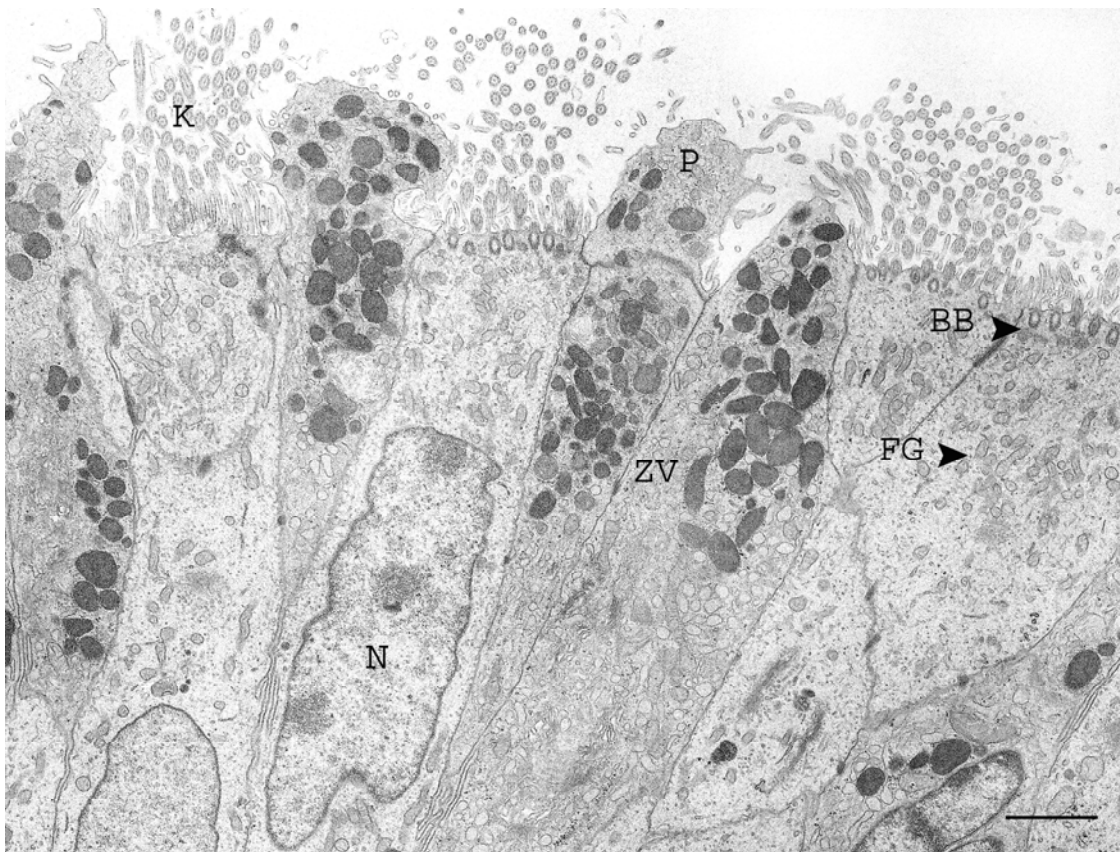


Bild 311: Epithelausschnitt der Ampulla des Fetus mit der SSL von 94,0 cm. SB=3 μ m
BB=Basal Bodies; FG=Fibröse Granula, K=Kinozilien, P=Protrusionen, ZV=zymogene Vakuolen

Wie bereits bei der SSL von 66,0 cm beobachtet, sind bei den beiden ovarnahen Segmenten wieder mehrere kernhaltige Protrusionen zu finden. Sie enthalten komplette Kerne bzw. Kernfragmente, Mitochondrien und minimal dilatiertes Endoplasmatisches Retikulum (Bild 312). Ihre Form ist meist wieder tropfen- oder keulenförmig. Sie sind nur noch über einen dünnen Zytoplasmasteg mit den

Epithelzellen verbunden.

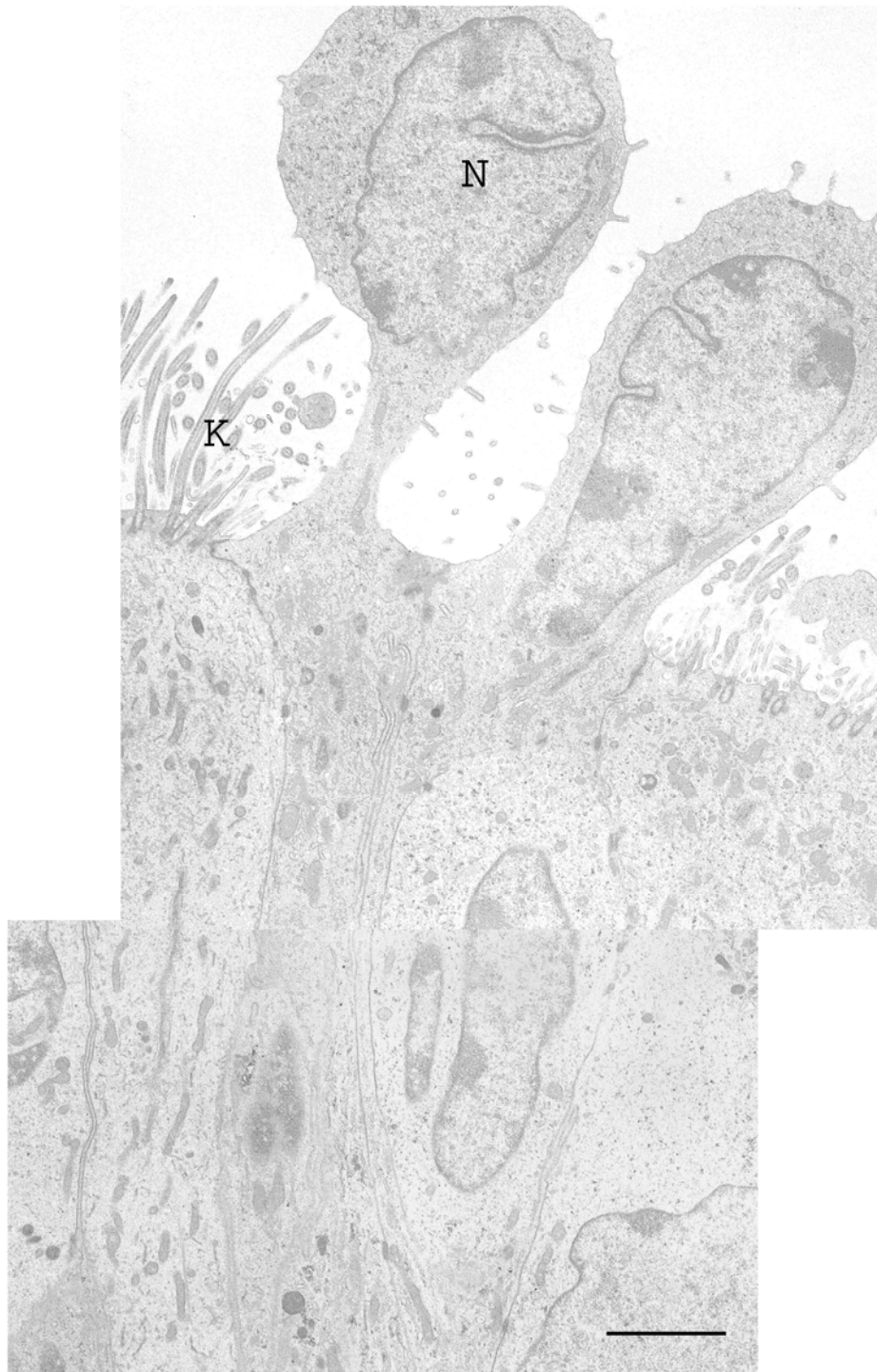


Bild 312: Kernverlagerung im Eileiterpeithel des Infundibulums der SSL 94,0 cm. SB=3 μ m
K=Kinozilien, N=Nukleus

Kernverlagerungen sind in Isthmus und der UTJ nicht erkennbar. Auch Protrusionen und sekretorische Granula sind nur vereinzelt zu finden. Die Oberfläche der sekretorischen Zellen verlaufen in diesen Segmenten relativ glatt und weist kurze, stumpfe Mikrovilli auf.

Die Flimmerzellen des Eileiterepithels besitzen bei der SSL 94,0 cm in allen Segmenten gut entwickelte, lange Kinozilien und Basalkörperchen. Letztere liegen unter der apikalen Zellmembran und sind in einer regelmäßigen Reihe angeordnet. Im Querschnitt weisen die Basalkörperchen die typische 9x3 Anordnung der Mikrotubuli auf. Im Gegensatz dazu sind im Querschnitt der Kinozilien 9 Tubuligruppen zu beobachten, die sich jeweils nur aus 2 Tubuli zusammensetzen. Diese gruppieren sich um ein zentral gelegenes Tubuluspaar (9x2)+2. Die Zilien sind durch so genannte „Rootlets“ in den Basalkörperchen verankert (Bild 313). Ein besonders auffallendes Phänomen bei den zilientragenden Zellen der Ampulla sind apikale Zytoplasmaausstülpungen, welche zahlreiche Zilienanschnitte enthalten. Ansonsten sind keine weiteren Organelle innerhalb der Ausstülpungen zu erkennen. Der apikale Zellabschnitt der dazugehörigen Zelle beinhaltet zahlreiche Basalkörperchen (314).

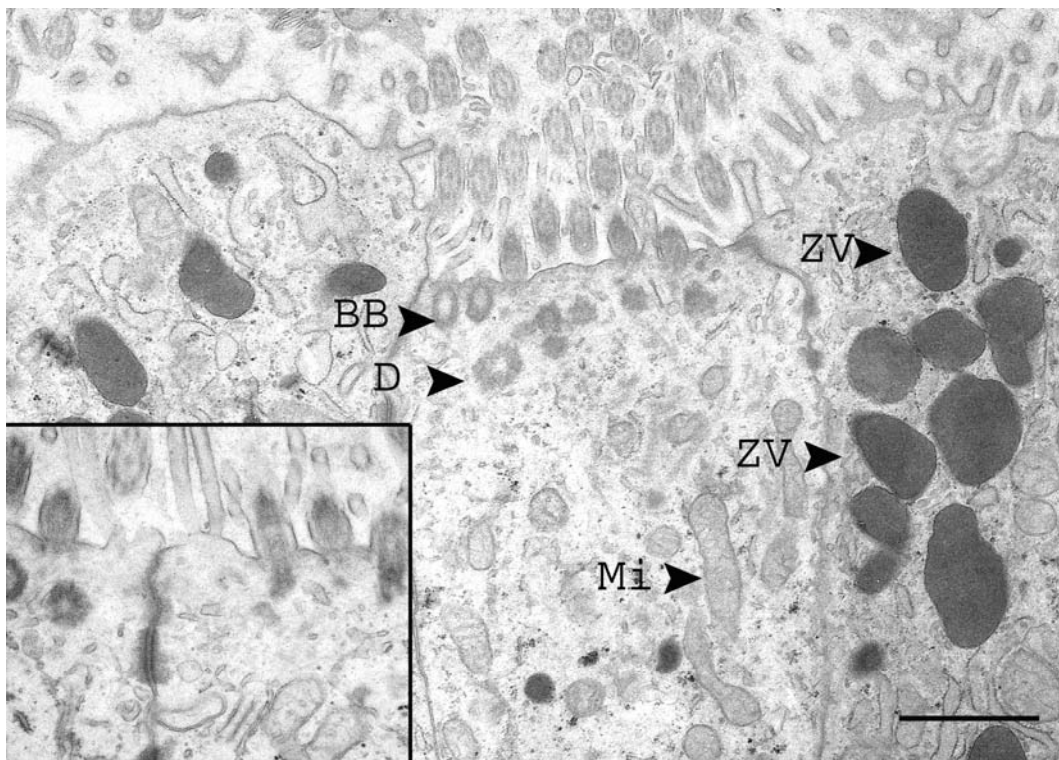


Bild 313: Ziliogenese in der Ampulla des Eileiters vom Fetus mit der SSL 94,0 cm. SB=3 μ m
BB=Basal Bodies, D=Deuterosomen, Mi=Mitochondrien, ZV=Zymogene Vakuolen

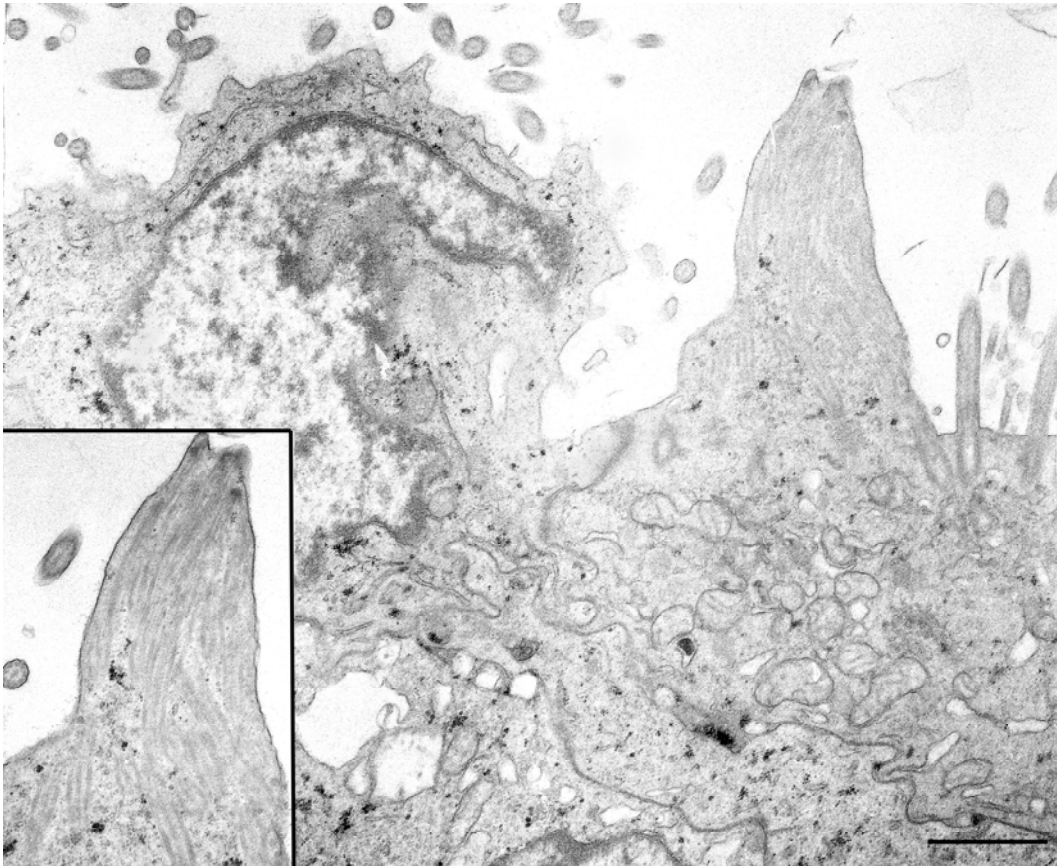


Bild 314: Epithel der Ampulla vom Fetus mit der SSL 94,0 cm. SB=3 μ m

Die zilientragenden Zellen der Ampulla besitzen apikale Zytoplasmaausstülpungen, welche zahlreiche Zilienanschnitte enthalten. Ansonsten sind keine weiteren Organelle innerhalb der Ausstülpungen zu erkennen. Der apikale Zellabschnitt mit dazugehörigen Zelle beinhaltet zahlreiche Basalkörperchen

Im apikalen Zytoplasma der Flimmerzellen ist die Anzahl der Mitochondrien im Vergleich zu früheren Entwicklungsstadien stark erhöht. Die Mitochondrien sind meist sehr lang und befinden sich in Teilung. Dazwischen liegt viel glattes ER und zahlreiche Glykogenrosetten.

Sowohl im Zytoplasma der sekretorischen Zellen als auch in den Flimmerzellen sind gelegentlich große Autolysosomen zu finden. Die Zellkerne dieser Zellen sind unregelmäßig geformt. Teilweise ist eine Ablösung der Kernmembran erkennbar. Es dürfte sich hierbei um Zellen handeln, welche sich in Degeneration befinden.

Im Infundibulum und der Ampulla des postnatalen Eileiters nimmt die Anzahl der sekretorischen Granula zu. Der Hauptanteil der homogen elektronendichten Sekretvakuolen befindet sich dicht gedrängt im supranukleären Bereich der sekretorischen Zellen (Bild 315).

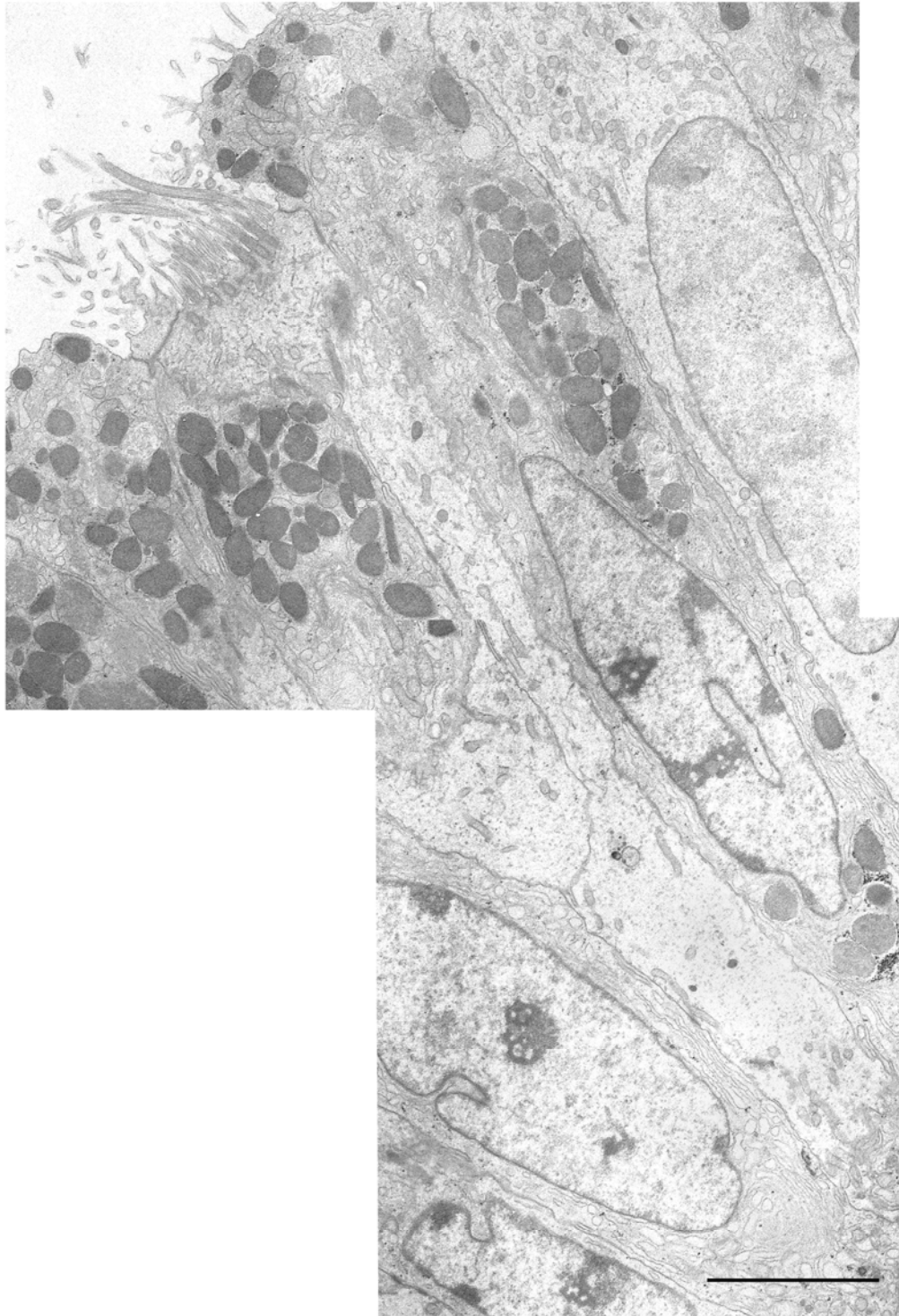


Bild 315: Epithel der Ampulla des Eileiters beim Kalb (3 Monate). SB=3 μm

Die Anzahl an sekretorischer Granula nimmt zu. Der Hauptanteil der homogen elektronendichten Sekretvakuolen befindet sich dicht gedrängt im supranukleären Bereich der sekretorischen Zellen.

Die Form der Vakuolen ist rund bis oval-länglich. Zwischen den sehr dunklen Vakuolen liegen

vereinzelte kleinere und weniger elektronendichte Granula. Der Hauptanteil dieser hellen Granula befindet sich jedoch direkt über bzw. unter dem zentral liegenden Nukleus. Auch Übergangsformen zwischen den elektronendichten und weniger elektronendichten Vakuolen sind zu finden. Erstmals treten hier auch die so genannten „Digiprints“ auf (316). Diese sind ausschließlich im Zytoplasma zwischen Kern und Basallamina zu finden. Es handelt sich hier um wenig elektronendichte, sehr große Vakuolen. Ihr Inneres wird von unregelmäßig langen, sehr dünnen Membranstapeln durchzogen. Teilweise verschmelzen diese Vakuolen mit der apikalen Zellmembran und geben ihren Inhalt in das Lumen ab.

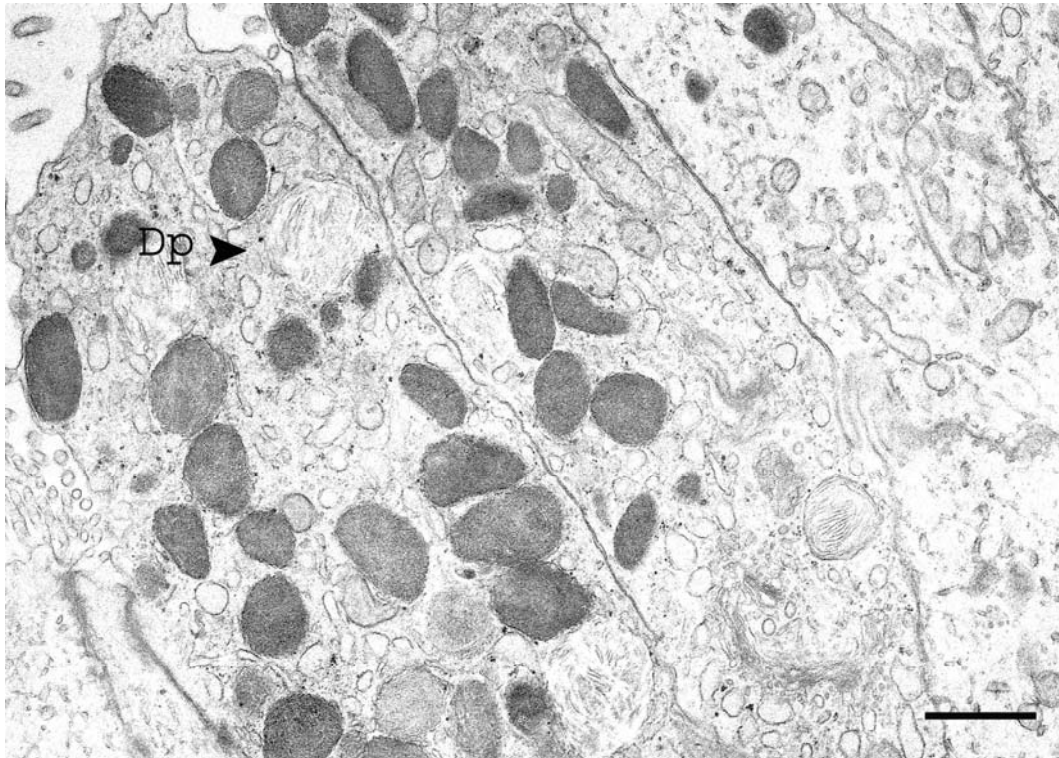


Bild 316: „Digiprints“ (Dp) in den sekretorischen Zellen des Eileiters vom Fetus mit der SSL 94,0 cm. SB=1 μm

Im gesamten Zytoplasma der sekretorischen Zellen sind zahlreiche Zisternen des ER vorhanden. Es scheint in den Zellen, welche erst in Ausbildung ihrer Protrusionen sind, stärker dilatiert zu sein als in jenen, die ihre Protrusionen bereits abschnüren. Das ER bildet hier zahlreiche Hohlräume (Zisternen) aus, welche unregelmäßig geformt sind. Die kernhaltigen Protrusionen im Infundibulum und Ampulla lösen sich teilweise völlig aus dem Epithelverband heraus. Die restliche Zelle ist sehr schmal und beinhaltet nur noch wenige Zellorganellen. Eventuell kann dieser verbleibende Zellrest als Stiftchenzelle bezeichnet werden.

Die sekretorischen Zellen werden im Epithel von den sehr breiten und weniger elektronendichten Zilienzellen abgelöst. Deren Zilienbüschel werden apikal zeitweise stark von den Protrusionen der flimmerlosen Epithelzellen zusammen gedrückt. Innerhalb dieses Zelltyps sind die Mitochondrien am stärksten ausgeprägt. Zudem dominiert das glatte ER, in dessen Nachbarschaft oft zahlreiche Glykogenansammlungen zu finden sind.

Die Kerne sämtlicher Zellen sind von einer meist glatten Kernmembran umgeben und weisen nur noch wenige Einkerbungen auf.

Im Epithel von Isthmus und der UTJ sind Lymphozyten erkennbar. Diese liegen der Basallamina meist direkt auf und sind nur spärlich mit Organellen ausgestattet. Ihr Kern ist rund-oval. Das Chromatin ist größtenteils stark verdichtet und meist randständig. Das Zytoplasma dieser Zellen ist deutlich heller als jenes der angrenzenden Zellen (Bild 317). Im Vergleich zu diesen sehr einfach strukturierten Zellen befinden sich in der Lamina propria zahlreiche Makrophagen (Bild 318). Sie sind sehr groß und unregelmäßig polygonal geformt. Im gesamten Zytoplasma sind zahlreiche Vakuolen und Lysosomen zu erkennen, welche in ihrer Form und Elektronendichte stark variieren.

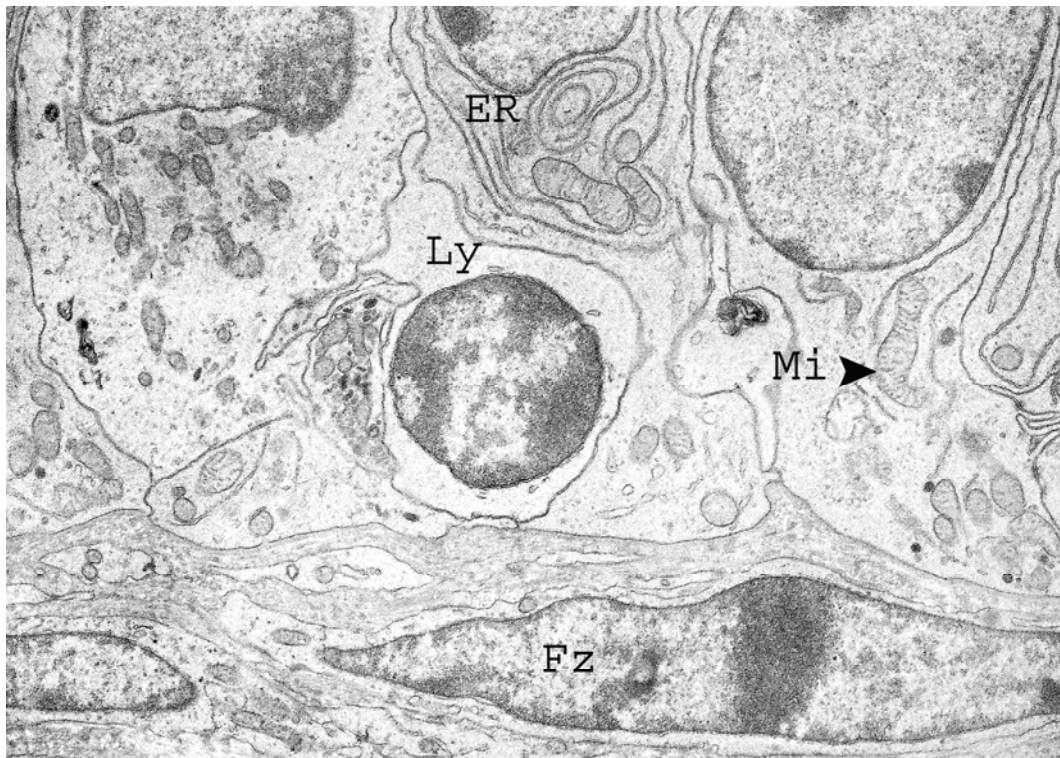


Bild 317: Lymphozyt im Eileiterepithel des Isthmus beim Kalb (3 Monate). SB=3 μ m
Fz=Fibrozyt, Mi=Mitochondrium, ER=endoplasmatisches Retikulum, Ly=Lymphozyt

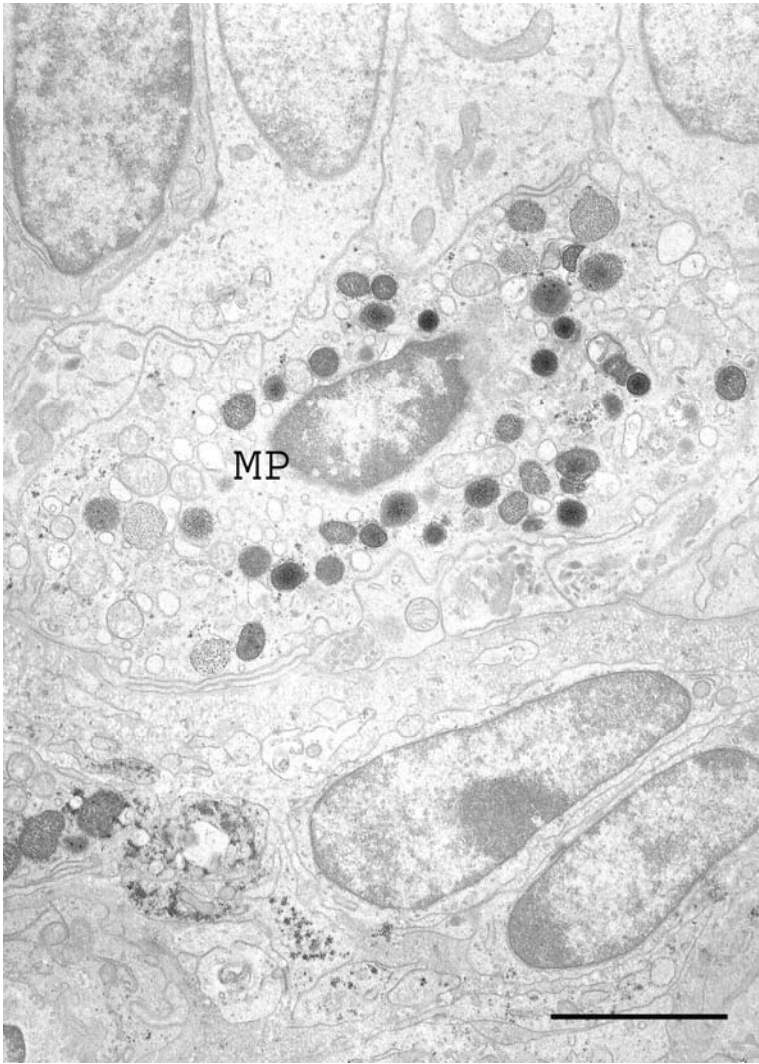


Bild 318: Makrophage (MP) im Eileiterepithel des Isthmus beim Kalb (3 Monate). SB=3 μ m

5 Diskussion

Die vorliegende Arbeit behandelt die Entwicklung des bovinen Eileiters. Hierbei wurde hauptsächlich Augenmerk auf die Entstehung und Differenzierung des Müller Ganges gelegt. Da der Wolff Gang für die Entwicklung des Müller Ganges eine wichtige Rolle spielt wurde er von vielen Autoren und auch von mir in zahlreiche Untersuchungen miteinbezogen.

Weitere wichtige Punkte meiner Untersuchungen waren die Segmentierung des Eileiters sowie die fetale und postnatale Differenzierung des Eileierepithels. Im Gegensatz zu früheren Arbeiten, welche nur bestimmte Entwicklungsstadien genaueren licht- bzw. elektronenmikroskopischen Untersuchungen unterzogen haben, versucht die vorliegende Arbeit einen umfassenden Überblick über die gesamte Entwicklung des bovinen Eileiters zu geben.

5.1 Entwicklung des Müller Ganges charakterisiert nach lichtmikroskopischen, immunhistochemischen und elektronenmikroskopischen Aspekten

Die Müller und Wolff Gänge werden zunächst bei beiden Geschlechtern gleichermaßen ausgebildet. Über die Entstehung des Müller Ganges gibt es verschiedene Theorien. So herrschte bis in das 19. Jahrhundert die Ansicht vor, dass sich der zuerst von J. von Müller (1830) beschriebenen und später nach ihm benannte Gang in kraniokaudaler Richtung vom Wolff Gang abspaltet (Baxter, 1935; Arey, 1974). Diese These gilt heute jedoch nur noch für die Entwicklung des Müller Ganges der Fische (Rabl, 1896). Im Gegensatz hierzu steht die Hypothese, dass sich die erste Anlage des Müller Gang bei höheren Wirbeltieren aus dem Coelomepithel bildet, welches einen Trichter formt. Sein Zellmaterial wächst dann parallel zum Wolff Gang in kaudale Richtung aus (Kocks, 1892; Baumgartner, 1910; Bergschicker, 1912; Fischel, 1929; Kopf, 1933; Starck, 1955).

In einer neueren Studie an Albinoratten formulieren Del Viccio et al. (1981) eine Synthese aus diesen unterschiedlichen Theorien. Ihre Meinung nach entsteht das Müller Infundibulum als eine Bildung des Coelomepithels, während dessen das mittlere Segment des späteren Eileiters sich aus einem fusionierten Bereich des Müller und Wolff Gang zusammensetzt (Del Viccio et al., 1981). Der spätere Isthmus soll sich vom Wolff Gang abspalten.

Meiner Meinung nach sind bei der Entwicklung des Müller Ganges zwei Punkte besonders wichtig:

1. Der Müller Gang spaltet sich zwar nicht vom Wolff Gang ab, steht jedoch über epithelio-mesenchymale Interaktionen mit ihm in funktioneller Beziehung. Innerhalb dieses Entwicklungskreises spielt auch das Coelomepithel eine Schlüsselrolle.
2. Das Trichterfeld bildet sich aus dem Coelomepithel. Auch hierbei besteht eine enge Verbindung in Form von zellulären Interaktionen zwischen dem Coelomepithel und dem Wolff Gang. Eine völlig

eigenständige Entwicklung von Trichter und Müller Gang schließe ich deshalb weitgehend aus.

Meine licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen wurden zum größten Teil an transversalen Serienschnitten von Embryonen verschiedener Scheitel-Steiß-Längen (SSL) durchgeführt. Als Ergänzung dienten Sagittalschnitte, welche den Verlauf des Müller Gang bei den fetalen Eileitern gut erkennen ließen.

Im Bezug auf die Entstehung des Trichterfeldes ergaben sich folgende Resultate: Die Anlage des bovinen Müller Ganges ist erstmals beim Embryo der SSL 0,9 cm als Verdichtung des Coelomepithels im kranialateralen Bereich der Urniere zu erkennen. Das ansonsten flache Coelomepithel geht hier in hochprismatische, mehrreihige Epithellagen über. Die Basallamina des platten Coelomepithels geht ohne Unterbrechung in die Basallamina der Epithelverdickung über und bildet das Trichterfeld. Die Coelomepithelzellen des Trichterfeldes besitzen ein dunkleres Zytoplasma als die Coelomzellen der übrigen Urnierenbereiche. Zudem wölben sich hier die apikal liegenden Epithelzellkern in die Coelomhöhle vor. Elektronenmikroskopisch können diese unterschiedlichen Bereiche des Coelomepithel gut differenziert werden. Kurz hinter dem Trichterfeld senkt sich das verdichtete Coelomepithel trichterförmig in die Urniere ein. Im Anfangsbereich der Einsenkung wirkt das Epithel ausgefranst und bildet kleine, in die Coelomhöhle vorragende Lappen aus. Hierbei handelt sich wahrscheinlich um die erste Anlage der Fimbrien.

Meine Ergebnisse stimmen in vielen Punkten mit etwas neueren licht- und elektronenmikroskopischen Untersuchungen an Hühnerembryonen überein (Abel-Malek, 1950; Jacob et al., 1998). Die Anlage des Müller Ganges wird beim Vogel als Müller Strang bezeichnet und beginnt sich im Entwicklungsstadium 19 HH zu differenzieren. Beim Vogelembryo liegt der Bereich des Müller Strangs in der Vornierenregion und erstreckt sich vom 8. bis 15. Somiten. Beim menschlichen Embryo der SSL 10,5 mm kann anhand von lichtmikroskopischen Untersuchungen ebenfalls ein strangartiges Aggregat von Zellen im kranialen Bereich des Mesonephros verzeichnet werden, welches die ersten Zellen des Müller Ganges repräsentieren (Jacob et al., 1998). Im deutlichen Gegensatz zu meinem Ergebnis, berichten Inomata et al. (1988), dass sich beim Rinderembryo der SSL 1,2 cm keine Müller Gang Anlage nachweisen lässt. Nach seinen Untersuchungen ist erst bei einer SSL von 1,6 cm eine Verdichtung des Mesothels an der kranialateralen Seite der Urniere sichtbar in dessen Zentrum sich eine Rinne einsenkt (Inomata et al., 1988). Die Zellen des verdichteten Coelomepithels innerhalb der Einsenkung sind in Übereinstimmung mit meinen Aufzeichnungen entsprechend hochprismatisch und besitzen wenig stark basophil gefärbtes Zytoplasma.

Der Trichtergrund der bovinen Eileiteranlage besitzt ein mehrschichtiges Epithel. Die Trichterepithelzellen ähneln dabei in ihrem Aussehen stark den eigentlichen Coelomepithelzellen. Der Trichtergrund selbst ist vom Wolff Gang durch eine Lage von Mesenchymzellen sowie durch eine deutlich Laminin-positive Basallamina getrennt. Zudem sind beide Strukturen durch eine mit Laminin deutlich hervorgehobene Basallamina von einander getrennt. Im Unterschied hierzu meinen Burkl et al. (1952), dass sich die Oberfläche der Tubenleiste zu einem Grübchen einsenkt, dessen Grund direkt der Basallamina des Wolff Ganges anliegt (Burkl and Politzer, 1952).

In allen untersuchten bovinen Embryonen konnte ich eine Absprossungen des Müller Gang vom Wolff

Gang ausgeschlossen. Meiner Meinung nach bildet sich der Trichter stets aus dem Coelomepithel, währenddessen der Wolff Gang sich zwar in unmittelbarer Nähe befindet, jedoch immer getrennt von ihm bleibt. Im „Handbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen“ von Kollmann (1898) fand ich weitere Argumente, die diese Ansicht unterstützen (Felix and Bühler, 1912). Nach Kollmann (1898) beginnt das Ende des Müller Trichters (Rinne) nach kaudal auszuwachsen. Der entstehende Gang verläuft zwischen dem Coelomepithel und dem Wolff Gang, steht jedoch mit keiner der beiden Strukturen in direkter Verbindung. Das Wachstum erfolgt seiner Ansicht nach selbstständig ohne Beteiligung des Wolff Ganges (Felix and Bühler, 1912). Wie auch Menge et al. (1930) schließe ich eine Beteiligung der Zellen des Wolff Ganges eindeutig aus. Menge et al. (1930) behaupteten weiter, dass es sich beim Trichterfeld um eine selbstständige Anlage handelt, da ein Fimbrientrichter auch bei gleichzeitigem Fehlen des Ductus mesonephricus vorkommt (Menge and Oettinger, 1930). In Übereinstimmung mit Burkl und Politzer et al. (1952) lassen sich Zellen des Trichters bei meinen Präparaten bereits in der Hämatoxylin/Eosin Färbung deutlich vom Epithel des primären Harnleiters unterscheiden. Sie sind größer, besitzen einen länglichen Zellkern mit bis zu drei kleineren Nukleoli und zeigen ein eosinophil gefärbtes Zytoplasma. Im Gegensatz dazu sind die Epithelzellen des Wolff Ganges meist isoprismatisch und besitzen einen zentral sitzenden Zellkern. Ihr Zytoplasma ist meist nur hell eosinophil gefärbt. Wie bereits erwähnt, fand ich in allen meinen Präparaten keinen Hinweis für eine direkte Aussprossung des Trichterfeldes vom Ductus mesonephricus. Ein interessantes Phänomen zeigt sich aber in den Arealen des Epithels des Wolff Ganges, die in Richtung auf den Müller Gang zeigen. Die Epithelbereiche des Wolff Ganges werden hochprismatisch und partiell mehrschichtig. Die Zellen sitzen eng und zeigen apikal eine wabige Auflagerung. Zudem ist sowohl in den Übersichtsfärbungen (HE/Goldner), als auch mittels des Antikörpers gegen Laminin eine deutliche Veränderung der Basallamina in diesem Bereich ersichtlich. Die ansonsten durchgehende Basalmembran erscheint unterbrochen und undeutlich konturiert. Aufgrund meiner morphologischen Ergebnisse halte ich diesen Bereich für epithelio-mesenchymale Interaktionen prädestiniert und vermute, im Unterschied zu Felix et al. (1908) und Menge et al. (1930), dass diese für das kaudalwärts gerichteten Wachstum des Müller Ganges eine wichtige Rolle spielen.

Übereinstimmend mit Grünwald et al. (1941) bin ich der Meinung, dass sich das Trichterfeld und das anschließend vorderste Stück des Müller Ganges aus dem Coelomepithel entwickelt, weiter kaudal spielt dann der Wolff Gang eine wichtige Funktion als Leitstruktur für das weitere Wachstum. Grünwald et al. (1941) stellten auf Grund von experimentell-embryologischen Studien an Hühnerembryonen und auch nach Befunden an menschlichen Embryonen fest, dass der Wolff Gang als Induktor für das weitere Wachstum nach kaudal fungiert. Er durchtrennt bei Hühnerembryonen den Wolff Ganges vor seinem Endabschnitt. Nach seinem Eingriff entwickelten sich die Urniere und die Nachniere der Norm entsprechend, während die Weiterbildung des Müller Ganges unterblieb (Grünwald, 1937). Weiter ist zu erwähnen, dass das embryonale Bindegewebe im Bereich des Trichterfeldes und des Müller Ganges anders differenziert erscheint als in der restlichen Urniere. In der HE-Färbung ist erkennbar, dass einzelne Fibroblasten enger als in den anderen Bereichen angeordnet sind und sich auch morphologisch von diesen unterscheiden. Das Kern/Zytoplasma Verhältnis beträgt 1/0,5 und das Zytoplasma ist stärker eosinophil als das der restlichen

Bindegewebszellen. Meine immunhistochemischen Untersuchungen mit dem Antikörper gegen Vimentin zeigen ergänzend, dass sich die Bindegewebszellen im Bereich des Trichterfeldes und des kranialen Anteils des Müller Ganges nicht bzw. nur sehr schwach anfärben. Im Gegensatz dazu zeigen die Fibroblasten /-zyten der restlichen Urniere eine starke Reaktion mit dem Antikörper gegen Laminin.

In Übereinstimmung mit den Arbeiten von Grünwald et al. (1938) über die Entwicklung des Müller Ganges beim Menschen nehme ich an, dass es sich hierbei um eine besondere Form von Mesenchym handelt. Es leitet sich wahrscheinlich vom verdichteten Coelomepithel des Trichterfeldes und dem Müller Gang ab. Diese Vermutung steht im Einklang mit den Beobachtungen anderer Autoren die gleichfalls über die Bildung von Bindegewebe aus dem Coelomepithel berichten (Bergel and Gut, 1934; Politzer, 1932). Elektronenmikroskopisch können im bovinen Eileiter um den Müller Gang elektronendichte, spindelförmige Zellen nachgewiesen werden, welche stark den Coelomepithelzellen ähneln. Auch Wartenberg et al. (1985) beschreiben in ihren Untersuchungen zur Entwicklung des Müller Ganges eingewanderte Coelomzellen, die sich in mesenchymale Richtung weiter entwickeln. Sie formieren sich um den Müller Gang und bewirken durch Interaktionen mit dem Müller Epithel dessen Proliferation.

Bereits beim bovinen Embryo der SSL 0,9 cm konnte ich anhand der Serienschnitte sehen, dass vom Trichterboden aus ein teilweise kanalisierter Zellstrang nach kaudal auswächst. Der Grund des Trichters stellt das spätere Ostium abdominale der Tube dar. Der Wolff Gang liegt, durch eine Lage von Mesenchymzellen getrennt, medial von ihm. Diese Angaben stimmen mit der Entstehung des Müller Ganges beim Huhn und Menschen überein (Jacob and Konrad, 1999).

Das Epithel des Müller Ganges besitzt in seinem direkt auf den Trichter folgenden kranialen Teil ein undifferenziertes Epithel. Teilweise bildet sich ein Lumen, das zwei- bis dreigeteilt erscheint. Vereinzelt konnte ich auch bei Embryonen mit einer SSL unter 2,2 cm einen dominierenden Müller Gang finden, der mit kleineren, soliden Nebengängen in Verbindung steht. Ihr Ursprung ist jedoch ebenfalls das Coelomepithel. Diesbezüglich fanden sich übereinstimmende Literaturangaben bei Jacob et al. (1999). Jacob et al. (1999) halten die sekundären Müller Gänge als de novo Bildung des Coelomepithels. Sie sollen Zellen für den schnell wachsenden Müller Gang liefern. Im Widerspruch hierzu stehen Angaben von Wrobel et al. (2000). Die Autoren glauben, dass es sich bei den sekundären Müller Gängen um Relikte von Nephrostomen des kaudalen Vornierenteils bzw. des bereits degenerierenden kranialen Bereichs der Urniere handelt. Im Einklang hiermit steht die Ansicht von Abdel-Malek et al. (1950), welcher postuliert, dass sich das Lumen des Müller Ganges (bzw. Ostium abdominale des späteren Eileiters) aus Nephrostomen entwickelt. Wie schon Hamilton et al. (1965) nehme ich an, dass sich die Lippen des Trichters verbinden und so das spätere Ostium abdominale zustande kommt. Die fransigen Coelomepithellappen, welche vom Trichterfeld aus in die Coelomhöhle vorragen, dürften die erste Anlage der späteren Fimbrien des Infundibulums darstellen (J.W., 1988; Jacob and Konrad, 1999).

Die Epithelien von Wolff und Müller Gang zeigen charakteristische Unterschiede in Form und Färbbarkeit auf. Die beiden Epithelverbände konnten in allen Stadien der Entwicklung ohne größere

Schwierigkeiten unterschieden werden. Das Epithel des Müller Gang weist eine selektiv unregelmäßige Form auf. Im Epithelzellverband ordnen sich die Zellen entweder einschichtig oder mehrschichtig an. In den einschichtigen Bereichen ist das Epithel hochprismatisch. Dies ist für alle indifferenten Entwicklungsstadien (bis SSL 2,7 cm) und die weiblichen Embryonen gültig. Die Epithelform des Müller Ganges im männlichen Embryo wird später diskutiert.

Bereits kurz nach dem Ausprossen des Müller Ganges vom Trichterfeld entwickelt er ein Lumen. Wie bereits erläutert erscheint dies meist unterteilt, formiert sich aber im Verlauf nach kaudal zu einem einzigen Kanal. Die Zellen des Müller Ganges sind immer kleiner als die des Wolff Ganges. Zudem sind die Kerne dunkler angefärbt als jene der Wolff Zellen. Das Kern/Zytoplasma Verhältnis beträgt 1/1,2. Im Gegensatz hierzu sind die Epithelzellen des Wolff Ganges isoprismatisch. Sie besitzen einen zentral liegenden runden Kern. Das Zytoplasma ist meist nur schwach gefärbt. Zum Müller Gang hin geht es immer von einer einschichtigen in eine mehrschichtige Anordnung über. Meine morphologischen Beobachtungen bestätigen weitgehend die Befunde von Burkl und Politzer et al. (1952) beim Menschen, bei dem das Epithel der Müller Gänge sehr ähnlich ausgebildet ist.

Im weiteren Verlauf nach kaudal nähert sich der Müller Gang bei allen SSL bis 2,7cm dem Wolff Gang immer stärker an. Die Embryonen dieser SSL befinden sich noch in der indifferenten Phase der Geschlechtsentwicklung. Das dazwischen liegende Mesenchym verschwindet zusehend, so dass beim Embryo der SSL 2,2 cm der Müller Gang bereits auf Höhe des letzten Drittels der indifferenten Gonaden dem Wolff Gang direkt anliegt. Die Lumenbildung der Müller Gänge ist von kranial nach kaudal fortgeschritten. Die Müller Gänge der Embryonen der SSL 0,9 cm und 1,2 cm sind unregelmäßig kanalisiert. Ein durchgehendes Lumen des weiblichen Genitalgangs ist bei Embryonen ab einer SSL 2,2 cm und 2,7cm nachweisbar. Die kaudalen Enden aller Müller Gänge dieser SSL sind allerdings solide. Diese Befunde beim Rind decken sich weitgehend mit den Angaben beim Hund am Tag 39 post coitum (Forsberg and Olivecrona, 1963), beim Schaf am Tag 54. post coitum (Sixt, 1980) und beim Schwein 45. Tag post coitum (SSL 6,3cm) (Götz, 1963). Die Epithelzellen innerhalb dieses soliden Endknopfes sind polygonal und ohne besondere Anordnung. Kurz hinter der Anlagerungsstelle des Müller Endknopfes an den Wolff Gang, hat sich dessen Größe minimiert und seine Form von rund nach oval verändert. Die aneinander grenzenden Basalmembranen lösen sich zunehmend auf und der Müller Gang fusioniert mit dem männlichen Genitalgang.

Dieses Ergebnis steht im Widerspruch zu den Beobachtungen einiger Autoren wie z. B. Felix und Bühler et al. (1912) sowie Frutinger et al. (1969). Sie stellen die Behauptung auf, dass die nach kaudal auswachsende Spitze des Müller Gang niemals mit dem Wolff Gang in Berührung kommt. Diese Befunde wurden aber in zahlreichen Untersuchungen korrigiert. Andere Autoren nehmen eine mehr oder weniger starke Beteiligung von Wolff Zellen an der Bildung des Müller Ganges an (Grünwald, 1941; Burkl and Politzer, 1952). Auch Grünwald et al. (1941) sowie Burkl und Politzer et al. (1952) beschreiben beim menschlichen Embryo im kaudalen Bereich der beiden Genitalgänge eine gemeinsame Basalmembran. Jedoch schließen diese Autoren eine Beteiligung von Zellen des Wolff Ganges nicht gänzlich aus. So beschreiben Grünwald et al. (1941) so genannte Intermediärzellen, welche weder eindeutig dem Wolff noch dem Müller Gang zugeordnet werden können.

Aufgrund meiner Untersuchungen kann ich das Vorkommen von Intermediärzellen nicht bestätigen. Die beiden Epithelzellarten sind auch innerhalb der Fusionsstelle gut voneinander zu unterscheiden. Dies wird besonders bei der immunhistochemischen Untersuchungen mittels Vimentin deutlich. Hier sind alle Zellen des Müller Ganges positiv, während die Epithelzellen des Wolff Ganges nicht mit dem Antikörper reagieren.

In ähnlicher Weise konnten Dohr et al. (1987) mittels des Antikörpers GZ1 beide Epithelien eindeutig differenzieren. Während die Epithelzellen des Müller Ganges positiv mit dem GZ1 Antikörper reagierten, zeigen die Zellen des Wolff Ganges keine Reaktion. Beim Rind ließ sich aber, wie ich in meinen Untersuchungen zeigen konnte mit dem Antikörper GZ1 keine unterschiedliche Anfärbung beider Gänge erzielen.

Bei bovinen Embryonen kommt es ab einer SSL von 2,7 cm zu deutlichen Veränderungen von Wolff und Müller Gang. Dies hatten zuvor auch schon Inomata et al. (1988) festgestellt. Der Müller Gang des Embryo mit 3,0 cm separiert sich durchgehend vom männlichen Genitalgang und erreicht den Sinus urogenitalis. Der Müller Gang besitzt auf seiner gesamten Länge ein Lumen und ist meist rund. Die beiden Gängen verlaufen parallel, sind jedoch immer durch einige Lagen von Mesenchym voneinander getrennt. Während ich in meinen Untersuchungen die Trennung von Müller Gang und Wolff Gang bereits beim Embryo mit einer SSL 3,0 cm fand, beschreiben Inomata et al. (1988) die Separierung vom Wolff Gang und das Einmünden in den Sinus urogenitalis erst bei Embryonen mit einer SSL von 3,6 cm. Zudem ist das Epithel des Müller Ganges nicht nur einschichtig-hochprismatisch wie Inomata et al. (1988) beobachteten, sondern auch stellenweise eindeutig mehrschichtig. Im Epithel des weiblichen Müller Ganges kommen, wie schon Eisele et al. (1990) beschrieben hatten, zahlreiche Mitosen vor.

Beim männlichen Rinderembryo mit einer SSL von 3,5 cm zeigt der Müller Gang bereits degenerative Erscheinungen. Gleichzeitig ordnen sich die mesenchymalen Zellen ringförmig um das Epithel des männlichen Müller Ganges an. Diese charakteristische Anordnung der embryonalen Bindegewebszellen wurde auch beim Alligator (Austin, 1989) und beim Menschen als eines der frühen Zeichen der Rückbildung des männlichen Müller Ganges gedeutet. Es wird vermutet, dass das Anti-Müller-Hormon die Regression des Müller Ganges einleitet und eine Veränderung des umgebenden Bindegewebes bewirkt. Auch Witschi et al. (1970) sehen einen Zusammenhang zwischen der massiven Zunahme von „interstitiellen Komponenten“ im Hoden 60 Tage alter Embryonen und der Rückbildung der Müller Gänge.

Schrag et al. (1983) stellten während ihren Untersuchungen an Rinderembryonen fest, dass die Rückbildung des Müller Ganges zwischen 5,6 cm und 9,5 cm SSL (Mitte des 2. Graviditätsmonats bis Anfang des 3. Graviditätsmonats) stattfindet, und dass zu diesem Zeitpunkt das Endoplasmatische Retikulum (ER) der Sertolizellen besonders gut entwickelt ist. Im Unterschied hierzu ergaben meine Untersuchungen, dass die Degeneration des Müller Ganges bereits beim Embryo mit einer SSL von 3,5 cm beginnt. Meine Ergebnisse stimmen mit den Befunden von Rüsse et al. (1981) überein, die ebenfalls die Bildung von Müller-Inhibiting-Hormon (MIH) durch Präsertolizellen am Anfang des 2. Graviditätsmonats beschreiben, wodurch die Degeneration des männlichen Müller Ganges eingeleitet

wird.

Zellkulturuntersuchungen mit Cokulturen von Bindegewebs- und Epithelzellen bewiesen, dass Müller-Inhibiting-Hormon (MIH) direkt mit den mesenchymalen Zellen interagiert.

Meine mikroskopischen Beobachtungen ergaben, dass der Anteil der extrazellulären Matrix zwischen den ringbildenden Mesenchymzellen abnimmt. Die ringbildenden Mesenchymzellen beginnen gleichfalls zu degenerieren. Teilweise stehen die Bindegewebszellen nur noch über feine Zellbrücken miteinander in Verbindung. Die Basallamina des Müller Gang erscheint partiell unterbrochen. Eine Verstärkung der Veränderungen im Mesenchym und der Basalmembran um den männlichen Müller Gang konnte ich beim Embryo der SSL 4,2 cm erkennen. Ich vermute, dass dies zur Degeneration des männlichen Müller Gangepithels beiträgt. Anscheinend spielen epithelio-mesenchymale Interaktionen nicht nur eine wichtige Rolle bei der Entwicklung des Müller Ganges, sondern auch bei dessen Regression im männlichen Embryo wie Trelstadt und Hayashi et al. (1982) sowie Dyche et al. (1979) bei Ratte und Maus postulieren.

Hayashi und Dobahoe et al. (1982) fanden durch biochemische und histochemische Untersuchungen heraus, dass der Abbau von Hyaluronat durch Hyaluronidase für den Verlust der extrazellulären Matrix verantwortlich ist. Hyaluronidase kommt beim männlichen Embryo sowohl im Epithel des Müller Ganges als auch im subepithelialen Bindegewebe vor. Im Unterschied dazu beschränkt sich das Vorkommen von Hyaluronidase beim weiblichen Tier nur auf das Müllerepithel (Hayashi and Dobahoe, 1982).

Die Basalmembran des Müller Ganges beim männlichen Embryo mit einer SSL von 4,0 cm zeigt im Vergleich zur SSL 3,5 cm größere und zahlreichere Unterbrechungen in ihrem Verlauf. Beim Embryo des Alligators der SSL 6,1 cm konnte der Verlust der Basalmembran des Müller Ganges ebenfalls beobachtet werden (Trelstadt and Hayashi, 1982). Wahrscheinlich wird der Abbau der Basalmembran von ähnlichen Mechanismen induziert, die auch den Verlust an extrazellulärer Matrix innerhalb des ringförmig angeordneten, subepithelialen Gewebes des männlichen Müller Ganges bewirken (Hayashi and Dobahoe, 1982). Kontroverse Meinungen bestehen über den Zeitpunkt des Abbaus der Basalmembran. Ich konnte anhand meiner lichtmikroskopischen Untersuchungen nachweisen, dass zunächst ein Verlust an extrazellulärer Matrix im Bereich des kondensierten Mesenchyms um den Müller Gang zu erkennen ist. Darauf beginnt die Lückenbildung in der Basalmembran. Folglich denke ich, dass das Anti-Müller-Hormon zunächst die kondensierten Mesenchymzellen und dann erst die Basalmembran beeinflusst. Auch beim Beuteltier, beim dem die Entwicklung des Müller Ganges erst nach der Geburt erfolgt, kann erstmals eine Veränderung der Basalmembran am Tag 6 post partum erkannt werden, während der Verlust von extrazellulären Matrixkomponenten bereits wesentlich früher erfolgt (Whitwoth, 1997). Ein ähnlicher Ablauf bei der Degeneration des Müller Ganges ist auch beim menschlichen Embryo beschrieben (Wartenberg, 1985). Im Unterschied dazu erfolgt der Abbau der Basalmembran des Müller Ganges beim Nager parallel mit der Kondensation des periduktalen Mesenchyms (Ikawa and Trelstadt, 1984).

In Untersuchungen von Inomata et al. (1988) an männlichen Rinderembryonen werden keine derartigen Veränderungen im Mesenchym und der Basallamina des Müller Ganges beschrieben. Im

Gegensatz zu meinen Befunden stellen sie degenerative Veränderungen erstmals bei einer SSL von 4,5 cm fest. Diese beziehen sich nur auf das Epithel. Die Epithelzellen beinhalten kleine, stark basophile Granula. Ein Vorkommen derartiger Granula im Müllerepithel kann ich zwar bestätigen, jedoch erst in Stadien (SSL 5,4 cm/SSL 6,1 cm) bei denen die Regression schon weiter fortgeschritten ist. Weiter finden sie, dass der männliche Müller Gang der SSL von 4,5 cm bereits an einigen Stellen völlig verschwunden ist (Inomata et al., 1988). Dies trifft nach meinen Ergebnissen erst beim männlichen Fetus der SSL 8,4 cm zu.

Bei meinen Untersuchungen war deutlich zu erkennen, dass die Regression des männlichen Müller Ganges von kranial nach kaudal abläuft. Dies bestätigt die Befunde von Inomata et al. (1988) an Rinderembryonen. Im Gegensatz dazu ist die Rückbildung beim amerikanischen Beuteltier (*Didelphis virginiana*) am kaudalen Ende des weiblichen Ganges stärker ausgeprägt (Burns, 1945). Auch bei den Reptilien variiert die Richtung der Rückbildung der unterschiedlichen Subspezies (Austin, 1989). Der genaue Mechanismus, welcher für die Determinierung der Regressionsrichtung verantwortlich ist, ist noch nicht bekannt. Ich vermute, dass dies von der Expression von MIS-Rezeptoren im periduktalen Mesenchym abhängen könnte.

Elektronenmikroskopisch untersuchte ich die Regression des männlichen Müller Ganges bei einem Fetus mit der SSL 5,4 cm. Das Epithel war hier einschichtig und hochprismatisch. Die einzelnen Müller Zellen schienen weniger eng gedrängt verglichen mit dem Müller Gang derselben SSL im weiblichen Fetus. Wie bei meinen lichtmikroskopischen Beobachtungen war auch in den elektronenmikroskopischen Untersuchungen zu erkennen, dass die Mesenchymzellen längs zum Epithel angeordnet sind und eine ringförmigen Wall bilden. Dieser Zellring setzt sich aus zwei morphologisch unterschiedlichen Zelltypen zusammen: Kleine, spindelförmige Zellen mit elektronendichtem Zytoplasma und größere, ovoide Zellen mit hellem Zellplasma. Bei den kleineren Zellen dürfte es sich um degenerative Zellen handeln. Auch Wartenberg (1985) erwähnt bei der Regression des Müller Ganges des Menschen eine Kondensation des subepithelialen Bindegewebes. Die Regression beginnt in der 7. und ist mit der 12. Schwangerschaftswoche beendet. Im kondensierten Bindegewebe erkennt er ebenfalls zwei Zelltypen, die jedoch je nach Regressionsstadium unterschiedlich angeordnet sind. In den Anfangsphasen der Rückbildung bilden die helleren Zellen die inneren Schichten des Bindegewebsringes und werden nach außen von den dunkleren Zellen abgelöst. In späteren Phasen verliert sich diese Anordnung, während in der Endphase der Regression auch die Grenze zwischen Epithelzellen und den beiden Bindegewebstypen verloren geht (Wartenberg, 1985). Meine Untersuchungen beim Rind zeigten jedoch keine spezifische Anordnung der Stromazellen. Des weiteren fiel auf, dass die dunkleren Stromazellen stark den Coelomepithelzellen gleichen. Diese besitzen lediglich etwas mehr Organellen. Dies stimmt teilweise mit den Ergebnissen von Wartenberg (1985) überein. Seiner Meinung nach stammen jedoch die helleren Mesenchymzellen vom Coelomepithel ab, während sich die dunkleren Zellen von degenerierenden Strukturen der Urniere ableiten sollen.

Übereinstimmend mit zahlreichen Autoren wie z.B. Price und Donahoe (1977), Trelstadt und Hayashi (1982) und Wartenberg (1985) konnte ich eine Lückenbildung innerhalb der Basalmembran des Müller Ganges erkennen. In diesen Bereich schieben sich die Epithelzellen teilweise in das Stroma vor. Laut

Trelstadt und Hayashi et al. (1982) werden die Auflösung des Epithels, der Verlust der Basalmembran des Müller Gang und die Vermengung von Epithel- und Stromazellen beim Menschen von den Stromazellen induziert. Nach Meinung von Price and Donahoe et al. (1977) ist dagegen der programmierte Zelltod der wichtigste Mechanismus für die Regression des Müller Ganges. In einigen Zellen des Epithels des Müller Ganges konnte ich runde Strukturen mit dem Elektronenmikroskop finden, die stark elektronendichte Kappen tragen. Ich denke es handelt sich hierbei um Kerne von apoptotischen Zellen. Jacob und Konrad (1999) fanden diese „Chromatin Caps“ im Epithel des Müller Ganges bei weiblichen Embryonen des Huhns und des Menschen. Dyche et al. (1979) kamen aufgrund ihrer Untersuchungen zur Regression und Differenzierung des Müller Ganges bei der Maus zu dem Ergebnis, dass die Apoptose immer kombiniert mit Hetero- und Autophagie auftritt. Meinen Ergebnissen nach ist die verstärkte Apoptose im Epithel des Müller Ganges eine Folge der epithelio-mesenchymalen Interaktionen, welche primär für die Regression verantwortlich sind.

In meiner Arbeit stellten sich dann noch weitere wichtige Punkte hinsichtlich der Unterschiede von männlichem und weiblichem Müller Gang bei gleicher SSL heraus. So ist das Müller Epithel von weiblichen Rinderembryonen meist mehrreihig, hochprismatisch und zeigt zahlreiche Mitosefiguren, die auf der gesamten Länge des Ganges gleichermaßen auftreten (Jacob and Konrad, 1999). Im Vergleich dazu ist das Müllerepithel des männlichen Müller Ganges meist eher einschichtig-isoprismatisch. Die einzelnen Epithelzellen sitzen weniger dicht gedrängt und es sind nur einzelne bzw. keine Mitosefiguren zu finden. Eine Differenzierung zwischen den Müller Gängen bei beiden Geschlechtern ist auch anhand des Durchmessers des Lumens möglich. So fällt auf, dass der Durchmesser des weiblichen Müller Ganges in etwa dem seines lateral anliegenden Wolff Ganges (im kaudalen Anteil der Urniere) entspricht. Im Gegensatz dazu ist das Lumen des männlichen Müller Ganges viel kleiner. Das Lumen des Wolff Ganges dagegen nimmt im männlichen Tier mit zunehmender Entwicklung ständig zu (Inomata et al., 1988). Inomata et al. (1988) untersuchten die Durchmesser der bovinen Genitalgänge in den verschiedenen Entwicklungsstadien noch etwas genauer. Sie erkannten, dass sich der kranial Anteil des Wolff Ganges aufgrund der Degeneration der Urniere zunächst bei beiden Geschlechtern gleichermaßen bis zur SSL 10,0 cm verkleinert. Beim bovinen weiblichen Embryo der SSL 12,0 cm ist der Wolff Gang (ausgenommen Epophoron) dann völlig verschwunden. Bei meinen Untersuchungen konnte ich, wie auch schon Inomata et al. (1988), den Wolff Gang beim weiblichen Rinderfetus bei einer SSL von 12,5 cm nicht mehr nachweisen.

In Ergänzung zu meinen lichtmikroskopischen Untersuchungen versuchte ich anhand des Expressionsmusters von verschiedenen Intermediärfilamenten den Differenzierungsgrad von Trichterepithel bzw. Epithel des Müller und Wolff Ganges genauer zu ermitteln.

Das Intermediärfilament Vimentin gilt als Marker für Zellen mesenchymalen Ursprungs (Erickson and Tucker, 1987). Bei bovinen Embryonen zeigte das Trichterfeld in allen Entwicklungsstadien ein relativ homogenes Reaktionsmuster. So reagieren die basalen Anteile der Coelomepithelzellen im Trichterfeld Vimentin-positiv, während die apikalen Anteile negativ sind. Magro und Grasso et al. (1994) beschreiben bei menschlichen Feten unterschiedlicher SSL eine ähnliche Expression im basolateralen Bereich der Coelomepithelzellen. Ähnliche Ergebnisse finden sich bei Jacob und Konrad et al., (1999), die eine Vimentinexpression im Trichterfeld und im Müller Gang bei Hühnerembryonen

nachweisen konnten. Das übrige Coelomepithel der Urniere zeigte dagegen keine Reaktion mit dem Antikörper gegen Vimentin. Wrobel et al. (2003) sind der Ansicht, dass es sich bei den Coelomepithelzellen des Trichterfeldes um Zellen von lateral liegenden Nephrostomen handelt. Diese sollen das ursprüngliche Coelomepithel der Urniere ersetzen, welches vom lateralen Mesoderm abstammt. Das Epithel des Trichterfeldes war demzufolge ein Derivat des intermediären Mesoderms. Bezogen auf den mesenchymalen Ursprung des Trichterfeldes stimme ich mit Wrobel et al. (2003) überein. Jedoch unterstützen meine Untersuchungen nicht die Hypothese, dass sich das Infundibularfeld aus Nephrostomen des kranialen Opisthonephros entwickelt.

Das im Trichterepithel gefundene Expressionsmuster für Vimentin setzt sich im weiteren Verlauf des Müller Gang fort. Dies spricht dafür, dass sich der Müller Gang aus den Epithelzellen des Infundibularfeldes bildet. Im Gegensatz hierzu zeigt das Epithel des Wolff Ganges sich bei den bovinen Feten bis zu einer SSL von 2,4 cm nie eine Reaktion mit dem Antikörper gegen Vimentin. Dies stimmt mit den Ergebnissen von Jacob und Konrad et al. (1999) beim Huhn und Menschen überein. Auch Viehbahn (1988) beschreibt eine fehlende Vimentinexpression des Wolff Ganges beim Rattenembryo am Tag 11, bei welchem sich der Müller Gang noch nicht entwickelt hat. Ab einer SSL von 2,4 cm konnte ich dann jedoch in Übereinstimmung mit den Studien von Magro und Grasso (1994) eine positive Vimentin-Reaktion im basalen Anteil der Zellen des Wolff Ganges erkennen. Diese Befunde könnten dafür sprechen, dass sich sämtliche Strukturen, die vom intermediären Mesoderm abstammen, Vimentin-positiv verhalten. Im Gegensatz dazu zeigen sich Derivate des lateralen Mesoderms wie z. B. das Coelomepithel und das Epithel der Tubuli des Mesonephros Vimentin negativ.

Meine weiteren Untersuchungen führte ich mit dem Antikörper gegen Laminin fort. Zahlreiche Untersuchungen zeigten, dass Interaktionen zwischen den embryonalen Zellen und der extrazellulären Matrix wichtige Voraussetzungen für die Zelldifferenzierung und Zellwanderungen bei der Embryonalentwicklung gewährleisten (Yamada, 1983; Kleinman and Cannon, 1985). Laminin als wichtige Komponente der Basalmembran spielt dabei eine große Rolle (Kleinman and Cannon, 1985). Laminin beeinflusst die Differenzierung, Epithelialisation und das Wachstum von Müller und Wolff Gang nach kaudal (Jacob, 1991). Die Basallamina des Coelomepithels und des Müller Ganges reagierten in allen Entwicklungsstadien der bovinen Feten positiv mit dem Laminin Antikörper. Auch die Basalmembran des Wolff Ganges zeigte eine starke Laminin Expression. Meine lichtmikroskopischen Beobachtungen zeigten zudem, dass die Basalmembran des Coelomepithels und des Wolff Ganges in Richtung auf den Müller Gang hin partiell unterbrochen ist bzw. die einzelnen Komponenten auseinander weichen. Ähnliche Ergebnisse fanden Jacob und Konrad et al. (1999) beim Vogelembryo. Während der Bildung der gemeinsamen Basallamina kommt es sowohl beim Vogelembryo (Jacob and Konrad, 1999) als auch beim Rind zu einer starken Lückenbildung der Basallamina des Müller Ganges und zu einer Integration des Müller Ganges innerhalb der stark Laminin-positiven Basalmembran des Wolff Ganges.

Dieses Ergebnis kann als ein weiterer Hinweis interpretiert werden, dass das Laminin der Basalmembran eine wichtige Rolle beim gerichteten Auswachsen des Müller und des Wolff Ganges spielen. Ein weiterer wichtiger Faktor ist das periduktale Mesenchym, welches wahrscheinlich ein

unersetzliches Substrat für die nach kaudal wachsenden Zellen des Wolff Ganges darstellt (Jacob et al., 1991). Die Lückenbildung bzw. das Auseinanderweichen der Komponenten der Basalmembran des Coelomepithel und des Wolff Ganges könnte ein weiterer Hinweis auf die Interaktion zwischen dem Coelomepithel und dem Wolff Gang sein. Zu ähnlichen Untersuchungen kommen Jacob et al. (1991) bei ihren Untersuchungen an Hühnerembryonen. Durch eine Blockierung der Lamininrezeptoren des Wolff Ganges durch synthetische Polypeptide konnte das Wachstum des Wolff Ganges im Bereich der Injektionsstellen stark gehemmt werden (Jacob et al., 1991).

5.2 Charakterisierung des Eileiters während der fetalen und postnatalen Entwicklung: Lichtmikroskopische, immunhistochemische und elektronenmikroskopische Aspekte

Untersuchungen zur Entwicklung und Differenzierung des Eileiterepithels während der fetalen und postnatalen Entwicklungsperiode von Säugetieren wie z.B. der Maus (Dyche, 1979)(Komatsu Masanobu, 1978), dem Schwein (Nayak and Ellington, 1977) und den Gerbil (Kress and Mardi, 1990) wurden bereits schon öfter durchgeführt. Einige wenige Studien existieren auch zur Entwicklung des fetalen (Konishi and Shingo, 1986) und postnatalen (Stegner, 1961) Eileiterepithels des Menschen. Die prä- und postnatale Entwicklung des Rindereileiters wurde bisher erst in wenigen Arbeiten studiert.

Beim Rind nimmt der fetale Eileiter ab einer SSL von 10,0 cm schnell an Länge zu und beginnt sich aufzuschlängeln. Anhand von Schnittserien war es mir möglich, bereits bei diesem Entwicklungsstadium die genaue Topographie des Eileiters zu dokumentieren: Das Infundibulum ist nach ventral in die Bauchhöhle geöffnet. Der Eileiter wendet sich in seinem weiteren Verlauf nach dorsal, steigt im Bereich des Isthmus jedoch wieder nach ventral ab. Am Übergang des Ovidukts zum Uterus konnte ich bei einer SSL von 7,4 cm eine starke Zunahme des Eileiterquerschnittes erkennen. Auch Rüsse und Sinowatz (2002) geben an, dass es nach der Rückbildung der Urniere (SSL 10,0 cm/ 3.GM) durch Längenwachstum zu einer Verlagerung und Aufschlängelung im Bereich der späteren Ampulla und des Isthmus kommt. Zur gleichen Zeit differenziert sich die trichterartige Einziehung des Coelomepithels zum Infundibulum. Die Verschmelzung der Müller Gänge im Bereich des späteren Uterus beginnt beim Rind mit der SSL 7,1 cm. Dabei kommt es zur deutlichen Vergrößerung des Durchmessers des sich entwickelnden Uterus (Rüsse and Sinowatz, 2002). Bei der Katze beginnt die Umgestaltung des Eileitersegments zwischen dem 34. und 37. Graviditätstag (Eisele, 1990). Eisele (1990) gibt als erste Anzeichen zur Unterscheidung von Eileiter und Uterus ebenfalls die starke Zunahme der Querschnitts im uterinen Bereich des Müller Ganges an. Eine Schlängelung im Eileitersegment der Katze ist makroskopisch nicht vor dem 50. pränatalen Entwicklungstag zu erkennen. Beim Meerschweinchen untersuchten Price und Zaaijar (1969) die Eileiterentwicklung. Hier beginnt sich das Eileitersegment durch starke Schlängelung und eine rasche Längenzunahme ab dem 31. Graviditätstag (GT) zu entwickeln. Bis zum 64. Graviditätstag verdecken die dicht gepackten Schlingen teilweise das Ovar. So besitzen die Eileiter des Meerschweinchens zum Zeitpunkt der

Geburt bereits eine Länge (Price and Zaaijar, 1969), wie ich sie beim Rindereileiter nach der Geburt nicht vorfand. Beim Menschen erfolgen die Hauptschritte der Eileiterentwicklung (Schlängelung, Falten- und Fimbrienbildung) während der ersten Hälfte der Schwangerschaft (Felix and Bühler, 1912; Barberini et al., 1994).

Die weitere Differenzierung der Fimbrienanlage, die sich bereits in sehr frühen Stadien nachweisen lässt, nimmt bei meinen Feten ab der SSL von 10,0 cm schnell zu. Anhand meiner lichtmikroskopischen Untersuchungen am Infundibulum der SSL 18,0 cm und 20,4 cm wird deutlich, dass diese zu diesem Entwicklungszeitpunkt sehr gut ausgebildet sind. Beim Meerschweinchen beginnen sich die Fimbrienanlagen am kranialen Teil des Eileitersegments circa am 64. Graviditätstag auszubilden. Im Gegensatz dazu laufen die wesentlichen Entwicklungsschritte des Eileiters sowie auch die Fimbrienbildung der Maus erst unmittelbar vor der Geburt ab (Agduhr, 1927). Bei der Ratte entwickelt sich die Eileiteranlage während der Fetalzeit nur wenig. Befunde am Ovidukt neugeborener Ratten lassen erkennen, dass die Fimbrienbildung im Bereich des Infundibulums erst zum Zeitpunkt der Geburt eintritt (Kellog, 1945).

In Übereinstimmung mit Price und Zaaijar (1969) bin ich der Meinung, dass die Reihenfolge, in der die einzelnen Schritte bei der Entwicklung des Eileiters ablaufen, immer gleich bleibt. Unterschiede bestehen allerdings im Entwicklungsgrad der Eileiter um den Zeitpunkt der Geburt. So zeigen Nagetiere sowie der Mensch einen sehr hohen pränatalen Differenzierungsgrad (Price and Zaaijar, 1969). Meinen Untersuchungen nach trifft dies auch für das Rind zu. Im Gegensatz dazu ist der Eileiter bei Nagern mit kurzer Tragezeit zum Zeitpunkt der Geburt nur wenig entwickelt.

Die Untersuchungen zur Epithelentwicklung im Eileiter des Rindes wurden an allen vier Eileitersegmenten (Infundibulum, Ampulla, Isthmus, uterotubulärer Übergang) durchgeführt. Der Beginn der histologischen Differenzierung des bovinen Eileiterepithels ist bereits bei einer SSL von 29,0 cm und 33,0 cm deutlich sichtbar. Im Gegensatz dazu beginnt die Epitheldifferenzierung im Eileiter der Maus erst postnatal. Dabei kommt es zu einer Höhenzunahme des Epithels sowie zur Differenzierung der Flimmerzellen und sekretorischen Zellen (Agduhr, 1927).

Im Eileiterepithel des adulten Rindes kommen zwei unterschiedliche Typen von Epithelzellen vor, und zwar zilienträgende Zellen und sekretorische Zellen. Die beiden Zellarten konnte ich aufgrund ihres jeweilig typischen Erscheinungsbildes schon lichtmikroskopisch gut voneinander differenziert werden. Um mir einen groben Überblick über die Verteilung der beiden Zelltypen in den einzelnen Segmenten zu verschaffen, wurden die Zellen lichtmikroskopisch ausgezählt. Von allen untersuchten Segmenten weist das Infundibulum stets den größten Anteil an Zilienzellen auf. Die Ampulla besitzt in den pränatalen Stadien circa 5% weniger Zilien als das Infundibulum, während der Unterschied zwischen Infundibulum und Ampulla in den postnatalen Eileitern dann circa 10 % ausmacht. Noch weniger Flimmerzellen finden sich im Isthmus und dem uterotubulären Segment. Im Vergleich der verschiedenen Segmente bezogen auf den Anteil sekretorischer Zellen ist deren Anteil im Isthmus, dicht gefolgt vom der UTJ, am größten, während er in der Ampulla und im Infundibulum deutlich sinkt. Größtenteils liegen die sekretorischen Zellen im Isthmus und der UTJ in kleinen Gruppen zusammen. Des Weiteren stellte sich bei einer Gegenüberstellung der beiden Zelltypen in den vier

Segmenten/unterschiedlichen Entwicklungsphasen folgende lokale Unterschiede heraus: Der Anteil der Zilienzellen ist im Infundibulum um circa 10 % und in der Ampulla um circa 5% höher als in den sekretorische Zellen. Im Isthmus und der UTJ verändert sich dieses Verteilungsmuster drastisch. So liegt der Anteil an sekretorischen Zellen innerhalb beider Segmente um circa 30% höher als in der ovarnahen Segmenten.

Bisher gab es noch keine genauen Angaben über die Zahl von Zilienzellen und sekretorischen Zellen zu den unterschiedlichen Zeiten der pränatalen Entwicklung. Angaben liegen bisher nur über adulte bovine Eileiter von Lücke et al. (2005) vor. Nach ihren Befunden weist der bovine Eileiter adulter Tiere in der Ampulla und dem Isthmus jeweils etwa die gleichen Anteile an zilientragenden und sekretorischen Zellen auf. Im Unterschied dazu werden beim Menschen (Lyons et al., 2002), beim Affen (Odor and Augustine, 1995) und verschiedenen anderen Spezies deutliche lokale Unterschiede in der Anzahl der beiden Zelltypen in den unterschiedlichen Segmenten gefunden. Beim Hund z.B sind Flimmerzellen sogar nur vereinzelt im Isthmus ausgebildet (Nilson and Reinius, 1969). In Übereinstimmung mit Lücke (2005) sind die Zilien von Isthmus und der UTJ beim Rind länger als im Infundibulum und der Ampulla. Im Unterschied zu meinen Ergebnissen fanden Yaniz et al. (2000) eine Abnahme der sekretorischen Zellen in den kaudalen Abschnitten des bovinen Eileiters.

Ich muss jedoch darauf hinweisen, dass meine quantitativen Auswertungen statistisch nicht gesichert sind und nur einen Trend angeben. Die Graphen dienen demzufolge lediglich zur groben Visualisierung meiner Ergebnisse. Um eine genaue Aussage im Bezug auf das Verteilungsmuster der beiden Zelltypen innerhalb der verschiedenen Entwicklungsstadien liefern zu können, müsste eine genaue statistische Auswertung einer deutlich größeren Probenmenge erfolgen. Zudem ist zu beachten, dass sich meine Aussagen ausschließlich auf das fetale und postnatale Epithel des bovinen Eileiters beziehen.

Ab der SSL 29,0 cm war es möglich, anhand der HE-Färbung möglich, die Zilienzellen von den undifferenzierten Epithelzellen sicher zu unterscheiden. So zeigten sich erstere kelch- bis becherförmig mit einem großen, ovoiden Kern, welcher meist einen auffallenden Nukleolus enthielt. Im Epithel des Eileiters von etwas weiter entwickelten Feten konnte ich dann zusätzlich am apikalen Zellpol dichte Zilienbüschel und Mikrovilli erkennen. Diese Angaben stimmen mit jenen von McCarron und Anderson et al. (1973) sowie Hafez und Kodituwakku et al. (1976) im Epithel des Kaninchens überein. Im basalen Zellteil der Epithelzellen konnte ich lichtmikroskopisch (H.E./Goldnenr Färbung) erkennen, dass das Zytoplasma hier deutlich heller angefärbt war als in den restlichen Zellanteilen. Durch elektronenmikroskopische Untersuchungen dieser Areale ließ sich erkennen, dass es sich hierbei um glykogenhaltige Vakuolen bzw. größere Glykogenaggregate handelt. Im Epithel der SSL 12,0 cm und 14,8 cm waren diese Glykogenansammlungen besonders stark ausgeprägt. Der Glykogengehalt nimmt jedoch mit zunehmender Differenzierung der Epithelzellen ab. Die „Glykovakuolen“ und die Glykogenaggregate könnten als Energielieferanten bei der Differenzierung und Proliferation des Eileiterepithels dienen. Hierfür spricht die deutliche Abnahme des Glykogengehalts in den Epithelzellen bei Feten höherer Scheitel-Steiß-Längen (SSL). Konishi und Shingo (1987) stellten im fetalen Eileiterepithel des Menschen ebenfalls größere Mengen Glykogen fest, welche sich hauptsächlich in den Zellen mit Ziliogenese befinden. Anhand dieser Beobachtung

unterteilte er die Entwicklung der Zilienzellen in zwei Phasen. In der ersten Phase (18. und 19. Woche der Schwangerschaft) weisen diese erstmals erste Anzeichen der Ziliogenese auf, während die Anzahl der Zilienzellen in der zweiten Phase (ab der 20. Woche der Schwangerschaft) deutlich zunimmt. Während der ersten Phase nimmt der Glykogengehalt im Zytoplasma zu, wogegen dieses in der zweiten Phase dann wieder reduziert wird (Konishi and Shingo, 1987). Die Beobachtungen von Konishi und Shingo (1987) stimmen mit meinen Ergebnissen überein, jedoch ist es mir nicht gelungen den erhöhten Glykogengehalt während der ersten Phase einer speziellen Zellart zuzuordnen. Meine elektronenmikroskopischen Befunde ließen zudem erkennen, dass die Zilienzellen im supranukleären Bereich zahlreiche und sehr gut ausgebildete Mitochondrien vom Cristae-Typ aufweisen. Sie sind länglich und befinden sich teilweise in Teilung. In den Zilienzellen des menschlichen Eileiterepithels sind die Mitochondrien meist längs zur Hauptachse der hochprismatischen Zelle orientiert (Björkmann and Fredericsson, 1961). In den bovinen Zilienzellen liegen die Mitochondrien ohne erkennbare spezielle Ordnung und weisen viele, sehr lange und dicht sitzende Cristae auf. Die besondere Anordnung der Mitochondrien unmittelbar unter den Basalkörperchen und die sehr gut ausgebildeten Cristae sind charakteristische Merkmale der Flimmerzellen, die mit der hohen Stoffwechselaktivität im zilientragenden, apikalen Zellbereich in Zusammenhang gebracht werden (Stegner, 1961).

Chromogranin A gilt als sehr guter Marker für die zilientragenden Zellen im Eileiter (Steffl et al., 2003). Beim immunhistochemischen Nachweis von Chromogranin A färbten sich die Basalbodies unter der apikalen Zellmembran sowie die Zilienbüschel deutlich positiv an. Der Nachweis zilientragender Zellen ist bei Steffl et al. (2003) im Eileiterepithel des adulten Rindes bereits beschrieben.

Ebenso reagiert der Antikörper S 100 deutlich mit den Zilienzellen und den sekretorischen Zellen der pränatalen Eileiterepithelien. Die Färbung zeigt in Übereinstimmung mit Lücke (2005) in den einzelnen Segmenten eine unterschiedliche Färbeintensität. So reagieren die Zilienzellen im Infundibulum und der Ampulla deutlich positiv, während im Isthmus und der UTJ die sekretorischen Zellen stärker reagieren.

Beim Rind konnten die Flimmerzellen lichtmikroskopisch bereits an HE gefärbten Schnitten im Epithel der SSL 33,0 cm gut erkannt werden, während die Differenzierung der Flimmerzellen bei der Ratte erst postnatal ab Tag 5 bis Tag 10 und beim Kaninchen am Tag drei post partum lichtmikroskopisch sichtbar wird. Elektronenmikroskopisch konnte ich im Epithel der SSL 33,0 cm im apikalen Bereich zahlreicher Epithelzellen fibröse Granula und Deuterosomen erkennen. Diese Strukturen zählen zu den Vorstufen der Basalkörperchen. Sie sind bei einer SSL von 51,0 cm noch zahlreicher und deutlicher ausgeprägt. Zudem sind Anschnitte von Prozentriolen, Basal Bodies und Zilien vorhanden. Die Zilienanschnitte weisen eine $(9 \times 2) + 2$ Anordnung auf. Bei allen folgenden Entwicklungsstadien und im postnatalen Eileiter nimmt die Anzahl der Kinozilien und Basalbodies weiter zu. Zilien sind meinen Untersuchungen nach in allen Segmenten des Eileiters außer dem Fimbrienbereich vorhanden. Bei der Neubildung von Flimmerzellen konnten verschiedene Wege beobachtet werden, welche auch schon in der Literatur beschrieben sind. Ein erster Weg besteht darin, dass sich mit Flimmerzellen gefüllte Blasen bilden, die von der Basis zur apikalen Zellspitze wandern. Diese Flimmerblasen enthalten zudem einen Flimmerapparat und werden auch als „intrazytoplasmatische Zysten“ bezeichnet (Hagiwara et al., 2000). Luban et al. (1918) entdeckten die Flimmerzellzysten im Uterus

der Frau, während v. Mihalik et al. (1934) diese erstmals im menschlichen Eileiterepithel erwähnten. Hagiwara et al. (1997) untersuchten die Flimmerblasen mittels der Transmissionselektronenmikroskopie und konnte sie meist in basal gelegenen Zellen lokalisieren. Dieser Typ der Flimmerzelbildung wurde von Overbeck et al. (1969 b) sowie Schultka und Scharf (1963) beobachtet. Auch Komatsu Masanobu et al. (1978) beschrieben derartige luminale Protrusionen im Eileiter der 10 Tage alten Maus, in welche Zilien eingebettet sind. In meinen Untersuchungen konnte ich im apikalen Zellbereich des Infundibulums und der Ampulla beim Fetus mit einer SSL von 94,0 cm Protrusionen finden, die eindeutig Zilienanschnitte beinhalten. Meistens stehen diese noch in breiter Verbindung mit der Zelle, vereinzelt sind jedoch auch freie Vesikel, die Zilien beinhalten, über der apikalen Oberfläche erkennbar. Ähnliche Beobachtungen machten Björkmann und Fredericsson (1961) in ihren elektronenmikroskopischen Untersuchungen am Eileiterepithel des Rindes. Meiner Meinung nach handelt es sich hierbei jedoch nicht um einen Bildungsprozess von Zilien, sondern um eine partielle Abschnürung von Zilien. So ist meist nur ein kleinerer Anteil der apikalen Zelloberfläche in die Protrusion mit einbezogen, während der übrige Zellanteil seine Kinozilien beibehält. Ebenso wird in meinen Ergebnissen deutlich, dass die Basal Bodies der abgeschnürten Zilien in der Ursprungszelle verbleiben. Dies deutet darauf hin, dass die betroffenen Zilienzellen in der Lage sind, ihre abgestoßenen Kinozilien durch eine Neubildung zu ersetzen. Ein ähnliches Phänomen wird von Reeder und Shirley (1990) bei der Ratte beobachtet und als Deziliation gedeutet. Die von diesen Autoren geschriebenen Zilienprotrusionen ähneln stark den von mir im Eileiter des Rindes gefundenen Zilienresten. Im Unterschied zu meinen Befunden konnten Reeder und Shirley (1990) keine in der Ursprungszelle verbleibenden „Basal Bodies“ nachweisen. Zudem wiesen die abgeschnürten Zilien der Ratte keine eigene Membran auf, während diese bei meinen Zilienresten noch eindeutig vorhanden war. Eine Resorption der abgeschnürten Zilien wie sie beim Hund (Sawyer and Olson, 1984) beschrieben wurde, konnte in den fetalen Zilienzellen des bovinen Eileiters nicht vorgefunden werden. Die in meiner Arbeit beschriebenen Protrusionen der zilientragenden Zellen kommen bei höheren Scheitel-Steiß-Längen vor, in welchen die Ziliogenese bereits wieder etwas reduziert ist. Dies ist ein weiterer Hinweis darauf, dass es sich bei den Protrusionen nicht um Flimmerblasen, welche mit der Neubildung zusammenhängen, handelt, sondern dass dies als partielle Abstoßung von Kinozilien zu interpretieren ist.

Zwei weitere Arten der Zilienbildung beschrieben Brenner et al. (1969) und Ferenczy et al. (1974a). Danach können sich Basalkörperchen auf zentriolärem und azentriolärem Weg bilden. Meiner Meinung nach bilden sich die Zilien des Rindes auf dem azentriolären Weg. Dafür sprechen auch die im Epithel gefundenen Strukturen der Ziliogenese (fibröse Granula, Prozentriolen und Deuterosomen). Die fibrösen Granula können als erster Hinweis auf die beginnende Ziliogenese gedeutet werden (Steinmann, 1968).

Dirkson und Crocker (1965) nannten die fibrösen Granula auch proliferierendes Element, während Steinmann (1968) sie als prozentriolären Precursor bezeichnet. Während des azentriolären Wegs entwickeln sich die Prozentriolen aus der fibrösen Granula. Diese stehen meist mit dem Zellkern und dem Golgi-Apparat in Verbindung (Steinmann, 1968). Die sich entwickelnden Prozentriolen nehmen Verbindung zu den Deuterosomen auf (Hagiwara et al., 2000), die sich auch in meinen

elektronenmikroskopischen Bildern elektronendicht und kreisförmig darstellen. Die Prozentriolen formieren sich schließlich zu Basalkörperchen, aus denen wiederum die Kinozilien auswachsen. Komatsu und Fujita (1978) erklärten den Aufbau der Deuterosomen im Epithel der Maus etwas genauer. Nach ihren Befunden können diese in zwei Klassen unterteilt werden, die sphärischen und die soliden Deuterosomen. Eine derartige Einteilung kann ich bei den nachgewiesenen Deuterosomen des bovinen Eileiterepithels jedoch nicht feststellen. Nach Komatsu und Fujita (1978) wird jedes Deuterosom von zwei bis sechs Prozentriolen umgeben, welche anschließend an die apikale Zellmembran der Eileiterzellen wandern. Neben den Basalkörperchen finden sich meist fibröse Granula, welche wahrscheinlich als Materiallieferant für die sich entwickelnde Zilie dient. Zudem kann angenommen werden, dass der Golgi-Apparat als Lieferant der fibrösen Granula und der Plasmamembran der Zilie dient (Komatsu and Fujita, 1978). Diese These von Komatsu und Fujita (1978) könnte erklären, weshalb der Golgi-Apparat von in Ziliogenese befindenden Epithelzellen besser ausgebildet ist, als jener der übrigen Eileiterepithelzellen.

Dem zentriolärem Bildungsweg von Basal Bodies und Zilien gehen diplosomale Zentriolen voran, in deren Nachbarschaft dann die Prozentriolen entstehen. Jordan und Helvestine (1923) beschreiben die Bildung von Zilien auf dem zentriolären Weg bei der Ratte, wobei der Hauptanteil der Basal Bodies durch eine sich wiederholende Eigenreplikation der Zentriolen gebildet wird. Diese Hypothese wird jedoch von vielen Autoren wie z.B. Dirkson und Crocker (1965) abgelehnt, da ihrer Meinung nach die diploiden Zentriolen nicht in der Lage sind eine große Zahl von Basalkörperchen zu bilden. Auch ich habe bei meinen Untersuchungen keine Hinweise auf einen zentriolären Bildungsweg im bovinen Eileiterepithel gefunden.

Vereinzelt konnte ich bei Embryonen der sehr frühen Scheitel-Steiß-Längen (SSL) sowohl lichtmikroskopisch als auch elektronenmikroskopisch solitäre Zilien finden. Diese sind meistens im lateralen Bereich der luminalen Zellkuppe von undifferenzierten Epithelzellen zu finden. Meist sind die solitären Zilien innerhalb einer vakuolenartigen Struktur im Zytoplasma der Zellen verankert. Eine entsprechende Beobachtung machte Komatsu Masanobu (1978) im postnatalen Eileiterepithel der Maus. Er nennt diese Art von Zilien temporäre oder rudimentäre Zilien. Mit zunehmender Differenzierung des Epithels in die einzelnen Zelltypen nimmt die Anzahl der solitären Zilien im Eileiterepithel der Maus dann kontinuierlich ab (Komatsu Masanobu, 1978). In den höheren Entwicklungsstadien konnte ich in meinen bovinen Eileiterepithelien dann erkennen, dass vereinzelte sekretorische Zilien neben ihren Protrusionen zusätzlich eine solitäre Zilie im apikalen Bereich besitzen. Auch die völlig entwickelten sekretorischen Zellen der Maus lassen vereinzelt solitärer Zilien erkennen (Komatsu Masanobu, 1978). Meiner Meinung nach entsprechen die solitäre Zilien nicht den üblichen Kinozilien des Eileiterepithels. Hierfür spricht auch das Fehlen eines Basalkörperchens mit der typischen Anordnung der Mikrotubuli $(9 \times 2) + 2$.

Die sekretorischen Zellen des fetalen Eileiterepithels konnte ich lichtmikroskopisch eindeutig erst ab der SSL 66,0 cm identifizieren. Die Differenzierung der sekretorischen Zellen erfolgt damit später als jene der Zilienzellen. Ähnliche Beobachtungen machten McCarron und Anderson (1973) beim Kaninchen, bei welchen sich die sekretorischen Zellen von Tag 3 bis 20 post partum entwickeln. Beim Pinguin treten Zilienzellen bereits 10 Tage vor der Geburt auf, während sich die Sekretionszellen erst

nach der Geburt differenzieren (Price and Zaaijar, 1969). Die sekretorischen Zellen sind säulenförmig mit einem schmalen, länglichen Zellkern. Dieser weist drei bis vier Nukleoli auf. In Übereinstimmung mit Schmidt-Barth (1981) erkannte ich, dass der supranukleäre Teil der Zelle oft kräftiger angefärbt ist und eine Granulierung erkennen lässt. Sie beschreibt ebenfalls, dass die Zellspitze in der Regel über das Niveau der Zilienzellen hervorgewölbt ist (Schmidt-Barth, 1981). Elektronenmikroskopisch ist das Zytoplasma der sekretorischen Zellen elektronendichter als jenes der Zilienzellen (Schmidt-Barth, 1981). Zu Beginn der Differenzierung der sekretorischen Zellen bei Embryonen der SSL 51,0 cm lässt sich ein gut ausgebildeter Golgi-Apparat und ein vergrößertes, rauhes Endoplasmatisches Retikulum (rER) mit erweiterten Zisternen erkennen. McCarron und Anderson (1973) beschreiben dies auch beim Kaninchen, jedoch beginnt die Ausbildung der Sekretionszellen hier zuerst im Isthmus und geht später auf die Ampulla über. Einen derartigen zeitlichen Ablauf konnte ich durch meine elektronenmikroskopischen Untersuchungen am Eileiter des Rindes nicht bestätigen. Die sekretorischen Zellen der Maus differenzieren sich von Tag 14 bis 19 p.p und weisen innerhalb der ersten Tage ebenfalls eine Vergrößerung des Golgi-Komplexes und eine Erweiterung seiner Sacculi auf (Komatsu and Fujita, 1978). Die Bildung der Granula erfolgt daraufhin in zwei Formen. Nach Komatsu und Fujita (1978) bilden sich zunächst elektronenschwache, größere Granula. Später werden diese durch kleinere und elektronendichtere Granula abgelöst. Beim Rind fand ich gleichfalls in allen Segmenten des Fetus mit einer SSL von 66,0 cm sekretorische Vakuolen, welche sich in ihrer Elektronendichte unterscheiden. Diese befinden sich hauptsächlich im supranukleären Zellbereich, vereinzelt sind sie aber auch paranukleär zu finden. Die helleren Sekretvakuolen schnüren sich direkt von der Trans-Seite des gut ausgebildeten Golgi-Apparats ab, während zur Zellspitze hin die größeren, elektronendichten Sekretvakuolen zu finden sind. Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass in den sekretorischen Zellen der Rindes unterschiedliche Granula existieren kann. Es könnte sich bei den weniger elektronendichten Vakuolen durchaus um Vorstufen der späteren ausgereiften, elektronendichten Granula handeln. Jedoch ist es aber auch möglich, dass sich die beiden Vakuolentypen unabhängig vom Entwicklungsmodus im Inhalt unterscheiden. Auffallend ist, dass die elektronendichten Granula im Infundibulum und der Ampulla der SSL 94,0 cm sowie im postnatalen Eileiter deutlich zunehmen, während sie im Isthmus und der UTJ weniger stark ausgeprägt sind (McCarron and Anderson, 1973). Meine Beobachtung unterstützt die Hypothese, dass den verschiedenen Eileitersegmenten eine unterschiedliche physiologischen Rolle im Ovidukt zugeteilt ist. Um dies zu gewährleisten ist ein deutliches Verteilungsmuster der Zelltypen im Rindereileiter bereits pränatal angelegt. Diese Vermutung wird durch eine biochemische Studie unterstützt, bei der ein deutlicher Unterschied in der Aktivität der spezifischen Enzyme von Ampulla und Isthmus gefunden werden (Deane, 1952; David, 1969). Weiter ist bekannt, dass das Sekret der Ampulla eine wichtige Rolle für das Ei und die Spermien während der Fertilisation spielt, während jenes des Isthmus zusammen mit mucinen Schleimderivaten den früheren Embryo umgibt und somit für die Embryonenentwicklung wichtig ist (Greenwald, 1963).

Meine elektronenmikroskopischen Beobachtungen ergaben des weiteren, dass die zilienfreien Zellen der fetalen Eileiter eine gerichtete Substanzabgabe aufweisen. So bildeten sich im apikalen Bereich der Zellen unregelmäßig geformte Ausstülpungen, in welchen sich einige dunkle Granula befinden. Im

Bereich unterhalb dieser zytoplasmatischen Ausbuchtungen konnte ich zahlreiche und gut ausgebildete Zisternen des rER erkennen. Meiner Meinung nach handelt sich hierbei um eine Abgabe von Substanzen. Auch im Eileiterepithel des Neugeborenen sind derartige Oberflächenstrukturen im Bereich der zilienfreien Zellen beschrieben (Stegner, 1961). Stegner (1961) bezeichnet die zu Ausscheidung vorgesehene Substanz als Palad-Granula, welche sich im vorgewölbten, apikalen Bereich der Zelle anreichert. Unterhalb dieser kommt es durch parallele Ausrichtung des ER zu einer Demarkation und letztendlich zur Separation des apikalen Zellabschnittes. Die luminalen Plasmabezirke sind hierbei lediglich Sammelorte der überall im Zytoplasma vermehrt nachweisbaren Granula (Stegner, 1961).

Ein anderes interessantes Phänomen ist die Bildung eines weiteren Typs von Protrusionen, welche ab einer SSL von 66,0 cm im apikalen Bereich der sekretorischen Zellen zu finden waren. Dabei handelt es sich um Protrusionen mit blasig wirkenden Mitochondrien und einem geringen Gehalt an Granula. Diese Zellen entsprechen lichtmikroskopisch den Epithelzellen mit „ballon secretion“ oder „bleb formation“. Auffallend ist, dass sich die Protrusionsbildung meist auf die ovarnahen Segmente beschränkt. Im Isthmus und in der UTJ kommen sie seltener vor. Im Infundibulum und der Ampulla der SSL 94,0 cm und der fetalen Eileiter sind die beschriebenen Protrusionen sehr stark ausgeprägt.

Im fetalen Eileiterepithel des Neugeborenen wird ebenfalls von keulenartigen Zytoplasmavorstülpungen berichtet, deren Inhalt im wesentlichen dem von mir beschriebenem entspricht (Stegner, 1962; Barberini et al., 1994). Die ödematösen, apikalen Zellbezirke demarkieren sich gegen das übrige Zytoplasma durch lamelläre Zisternen des ER. Die Abtrennung beginnt mit einer Ansammlung von Mitochondrien, Bläschen und Zytomembranen. Die lamellären Strukturen vereinen sich zum „intraplastischen Plasmalemm“, so dass die Protrusionen in unmittelbarer Nachbarschaft zur Epitheloberfläche frei im Lumen liegen. In Übereinstimmung mit mir beschreibt Stegner (1962) die weiteren Mitochondrien und Vesikel als weitere Bestandteile des angehäuften Zelldetritus. Diese freien Zellelemente stammen meiner Ansicht nach jedoch aus abgelösten Protrusionen, welche während der Fixation zerstört wurden.

Neben diesen Protrusionen konnte ich anhand der Periodic-Acid-Schiff-Reaktion (PAS) ab der SSL 32,0 cm vor allem im Infundibulum und der Ampulla rötlich angefärbte Zytoplasmavorstülpungen erkennen, die eindeutig den sekretorischen Zellen zugeordnet werden können. Die Zilienzellen waren dagegen in allen Entwicklungsstadien negativ. Wie bereits in einigen Studien berichtet wurde, werden durch die PAS-Reaktion die sekretorischen Granula markiert (Weeth and Hermann, 1952). Auch meiner Meinung nach handelt sich bei dieser Art von Protrusion um eine aktive Sekretion der Zelle. Dies wird durch meine Untersuchungen mit dem Antikörper gegen oviduktales Glykoprotein (OGP) bestätigt. Die Zellen mit Protrusionen, welche OGP exprimieren, entsprechen denjenigen, welche sich auch in der PAS-Reaktion anfärben. Die sekretorischen Zellen des fetalen Rindereileiters beginnen demnach bereits pränatal spezifische Proteine zu bilden und abzugeben. Boice et al. (1992) und Abe et al. (1993) beschreiben im adulten Rindereileiter die Sekretion eines spezifisch oviduktalen, embryotrophischen Proteins. Dieses konnte hauptsächlich in der sekretorischen Granula der Sekretionszellen nachgewiesen werden. Während der Wanderung des Embryos durch den Eileiter nimmt die Anzahl und die intrazelluläre Ansammlung dieser Granula im Infundibulum, der Ampulla und

dem Isthmus kontinuierlich zu. Im Gegensatz dazu ist in der UTJ nur wenig Granula vorhanden (Gandolfi et al., 1991). Diese Beobachtung deckt sich mit meinen Befunden. So wird im Infundibulum und der Ampulla bereits ab der SSL 32,0 cm eine deutlich positive Reaktion mit dem Antikörper gegen OGP sichtbar. Die Reaktion des Isthmus und der UTJ fällt meist etwas schwächer aus. Anscheinend zeigt das fetale Eileiterepithel ab der SSL 32,0 cm unter dem Einfluss mütterlicher Östrogene Sekretionsvorgänge. Diese Sekretionsvorgänge sind jenen des adulten Rindes ähnlich.

Björkmann und Fredericsson (1961) beschreiben im Eileiterepithel des adulten Rindes sowohl Protrusionen mit sekretorischer Granula als auch kernhaltige Protrusionen. Kernhaltige Protrusionen sind hauptsächlich in der lutealen Phase des Zyklus beim Rind anzutreffen. Protrusionen mit sekretorischen Granula konnten sie nur in der folliculären Zyklusphase identifizieren.

Übereinstimmend mit Schmidt-Barth (1981) konnte ich das Vorkommen von Zellorganellen vor allem in den kernhaltigen Protrusionen nachweisen. Lücke (2005) ist der Auffassung, dass es eine Aufgabe der Protrusionen des adulten Rindes sein könnte eine Vergrößerung der Oberfläche des Eileiterepithels zu schaffen. Im Gegensatz hierzu ist Stegner (1961) der Meinung, dass es sich bei den Protrusionen mit Granula um zell- und kerneigene Substanzen handelt, die zur alimentären Versorgung der befruchteten Eizelle dienen könnten. Im Epithel der fetalen Eileiter des Rindes sind keulenförmige, kernhaltige Protrusionen zu finden. Vereinzelt sind sie nahezu vollständig vom Epithelverband abgelöst und nur noch über einen schmalen Zytoplasmasteg mit dem Epithel verbunden. Dieses Phänomen wird nur in den ovarnahen Eileiterabschnitten beobachtet. Lombard und Morgan (1950) und Eriksen et al. (1994) meinen, dass dieser Vorgang mit der Ausschleusung von degenerierten Zellen und mit einer folgenden Zellerneuerung zusammenhängt. In meinen Untersuchungen konnte ich sowohl lichtmikroskopisch als auch elektronenmikroskopisch vereinzelt Kerne innerhalb der Protrusionen als pyknotisch einstufen.

Der immunhistochemische Nachweis mit dem Antikörper gegen Caspase-3 fiel in den Kernen bei allen untersuchten SSL negativ aus. Eine Apoptose der Kerne innerhalb der Protrusionen kann damit weitgehend ausgeschlossen werden.

Weiter untersuchte ich in meiner Arbeit die Expression der Steroidrezeptoren ER α und PR, da Steroidhormone während der Zellproliferation, der Differenzierung und der späteren funktionellen Regulierung des Eileiterepithels eine wichtige Rolle spielen. Im pränatalen Eileiterepithel des Rindes mit einer SSL von 29,0 cm bis 66,0 cm sind die Kerne der Bindegewebszellen deutlich positiv für ER α und PR. Bei den Steroidrezeptoren späterer Entwicklungsstadien erfolgt die Expression in abgeschwächter Form. Im Unterschied dazu konnte ich im Epithel des Eileiters erst ab der SSL 51,0 cm eine immunopositive Reaktion für PR und ER α der Kerne erkennen. Hierbei sind die sekretorischen Kerne stärker angefärbt. Die Kerne der Zilienzellen sind meist negativ oder nur schwach positiv. Im Gegensatz dazu zeigten die Kerne der Zilienzellen in einer Studie an pränatalen Ratteneileitern keine Reaktion im Kern (Okada and Ohta, 2003). Im pränatalen Ratteneileiter ist ein ähnliches Verteilungsmuster der ER α und PR positiven Kerne wie im pränatalen Rindereileiter zu beobachten, wobei bei der Ratte die Reaktion im Epithel pränatal immer stärker ausfällt als in den Kernen der Bindegewebszellen. Nach Okada und Ohta et al. (2003) kommt es im Eileiterepithel ebenfalls zu einer Zunahme der Anzahl positiver, sekretorischer Kerne. Bei der Ratte ist eine

Zunahme der Steroidhormone im Eileiter aufgrund der kurzen Trächtigkeitsdauer jedoch hauptsächlich während der postnatalen Eileiterentwicklung zu finden. Die Kerne der glatten Muskelzellen des Rindereleiters reagieren beim immunhistochemischen Nachweis von ER α und PR positiv. Dies wird auch im prä- und neonatalen Oviduktepithel der Ratte festgestellt (Okada and Ohta, 2003). Bei beiden Spezies sind die Kerne des Isthmus und der UTJ deutlich bis stark positiv, während die Kerne der Tunica muscularis in den ovarnahen Segmenten nur schwach angefärbt sind.

Der immunhistochemische Nachweis von PR fällt in den Epithelzellkernen, den Kernen der Fibrozyten und der Myozyten der untersuchten Eileiter positiv aus. Die Reaktionsstärke der sekretorischen Zellen ist dabei deutlich stärker als in den Zilienzellen. Auch bei den Primaten ist der Progesteronrezeptor vorwiegend in den sekretorischen Zellen lokalisiert (Brenner, 1969). Beim Schwein (adult) und der Ratte (pränatal bis adult) weisen die Zilienzellen keine Reaktion mit dem Antikörper gegen PR und ER α auf (Steffl et al., 2003 Okada and Ohta, 2003). Die Kerne der Fibroblasten reagieren jedoch bereits ab einer SSL von 29,0 cm mit dem Antikörper gegen den Progesteronrezeptor, während seine Expression im Epithel erst ab der SSL von 74,0 cm erfolgt. Meine Ergebnisse zeigen, dass die Reaktionsstärke in den Kernen von Mesenchymzellen in den fetalen Eileitern immer stärker als im Epithel ist, während in den postnatalen Eileiterepithelien das umgekehrte Muster auffällt. Vor allem während der postnatalen Entwicklung des bovinen Eleiters ist im Epithel ein deutlich höherer Anteil immunpositiver Kerne vorhanden als in den übrigen Eileiterschichten. Übereinstimmende Ergebnisse hat Lücke (2005) den adulten Rindereileiter beschrieben. Im Gegensatz dazu zeigt das Epithel der Ratte in allen Entwicklungsstadien eine deutlich stärkere Reaktion beim immunhistochemischen Nachweis gegen PR als das Stroma (Okada and Ohta, 2003). Nach meinen immunhistochemischen Untersuchungen ist die Expression von PR im Epithel des Isthmus und der UTJ bei allen Scheitel-Steiß-Längen(SSL) stärker als im Epithel des Infundibulum und der Ampulla. Diese Beobachtungen stimmen mit den Ergebnissen von Okada und Ohta, (2003) bei der Ratte und von Ulbrich et al., (2003) im Eileiterepithel des adulten Rindes überein. Während die Kerne der glatten Muskelzellen der Tunica muscularis beim Rind beim Nachweis von PR schon pränatal eine positive Reaktion zeigen, sind diese bei der Ratte ausschließlich bei den geschlechtsreifen Tieren positiv (Okada and Ohta, 2003). Übereinstimmend mit meinen Ergebnissen ist die Expression dann jedoch im Isthmus und der UTJ stärker als in den übrigen Segmenten (Okada and Ohta, 2003).

Meine immunhistochemischen Ergebnissen zeigen ebenso wie Untersuchungen am pränatalen Eileiterepithel der Maus (Okada and Ohta, 2003) eine Expression von ER α und PR im Epithel und den mesenchymalen Zellen, welche im Verlauf der Entwicklung an Stärke gewinnt. Komatsu und Fujita (1978) folgern während ihren elektronenmikroskopischen Studien am Eileiter der Maus, dass die Differenzierung der Zilienzellen durch endogenes Östrogen induziert wird. Beim fetalen Rindereileiter konnten erste Anzeichen der Ziliogenese im Eileiterepithel der SSL 33,0 cm und 51,0 cm erkannt werden, während der ER α ab der SSL 29,0 cm im Stroma und ab einer SSL von 51,0 cm im Epithel nachgewiesen werden konnte. Ich konnte jedoch teilweise eine schwache Färbung in den Kernen der Zilienzellen erkennen, während Komatsu und Fujita (1978) weder ER α noch PR in den Zilienzellen nachweisen konnten. Übereinstimmend mit Okada und Ohta (2003) bin ich der Meinung, dass es während der Regulierung der Ziliogenese zu einer indirekten Induktion durch ER α und PR kommt.

Möglicherweise werden von den ER α und PR-positiven Zellen Mediatormoleküle gebildet, welche die Ziliogenese bewirken. Allerdings könnte es nach Okada und Oht (2003) zu einer Umdifferenzierung der ER α und PR positiven Nicht-Zilienzellen zu Zilienzellen kommen, welche dann ihre ER α und PR Rezeptoren verlieren. Eine derartige Umwandlung von Nicht-Zilienzellen in sekretorische Zellen unter dem Einfluss von Östrogen wird auch in Zellkulturen von menschlichen Eileiterepithelzellen beschrieben (Comer et al., 1998).

6 Zusammenfassung

Anhand von histologischen, immun- und lektin histochemischen Untersuchungen wurde die Entwicklung des Eileiters beim Rind analysiert. Hierbei wurde zunächst die Bildung und Differenzierung des Müller Ganges mit den oben genannten Techniken untersucht. Untersuchungsgegenstand waren die Urnieren von 16 Embryonen und Feten mit den Scheitel-Steiß-Längen (SSL) von 0,9 cm bis 8,4 cm.

Das Trichterfeld war bereits bei einer SSL von 0,9 cm zu beobachten. Es ist bei allen untersuchten Stadien in der kranial lateralen Urniere als Verdickung des Coelomepithels zu erkennen, welche sich dann in das Mesenchym der Urniere einsenkt. Vom Grund des Trichterfeldes bildet sich dann der Müller Gang aus.

Die Bildung einer gemeinsamen Basallamina konnte bei allen Stadien bis zur SSL von 2,4 cm beobachtet werden. Die Fusionsstelle der beiden Gänge lag immer in Höhe des mittleren Gonadenabschnittes. Ab einer SSL von 2,4 verliefen Wolff und Müller Gang bis zur Einmündungsstelle in den Sinus urogenitalis parallel zueinander, ohne eine gemeinsame Basallamina aufzuweisen.

Bei allen untersuchten Stadien konnte im Epithel des Wolff Ganges, welches auf den Müller Gang gerichtet ist, eine Veränderung der Epithelhöhe erkannt werden. Es war in diesem Bereich hochprismatisch mit einer weniger gut konturierten Basallamina. Dieser Befund lässt darauf schließen, dass der Wolff Gang das Wachstum des Müller Ganges indirekt durch Zellinteraktionen beeinflusst. Des Weiteren kann angenommen werden, dass zwischen dem Müller Gang und dem Mesenchym epithelio-mesenchymale Interaktionen stattfinden.

Im Weiteren wurde die Degeneration des Müller Ganges beim männlichen Embryo untersucht, welche erstmals bei einer SSL von 3,5 cm zu erkennen war. Hierbei kondensiert das Bindegewebe um den Müller Ganges mit steigender SSL zunehmend und zeigt eine Degeneration des Epithels. Beim männlichen Embryo der SSL 12,0 cm ist der Müller Gang dann völlig verschwunden.

Zur Untersuchung der Differenzierung des Eileiterepithels wurden fetale Eileiter von Feten mit der SSL 12,0 cm bis 94,0 cm und Eileiter epithelien von Kälbern mit drei Monaten verwendet. Die Faltenbildung beginnt im Eileiter der SSL 12,0 cm und ist auch bei den postnatalen Eileitern noch nicht endgültig beendet. Die einzelnen Falten bildeten sich über Proliferationszonen und Faltenknospen im Epithel, wobei epithelio-mesenchymale Interaktionen wieder eine wichtige Rolle spielen.

Die Differenzierung des Epithels findet hauptsächlich pränatal statt. Die Ziliogenese auf azentriolärem Weg ist bereits beim Fetus mit einer SSL von 33 cm deutlich erkennbar. Währenddessen können aktive sekretorische Zellen erst bei einer SSL von 66,0 cm eindeutig erkannt werden. Mit dem Antikörper gegen α -SMA ließ sich die Differenzierung der glatten Muskulatur in Zellen nachweisen. Des Weiteren zeigten der immunhistochemische Nachweis für den Progesteronrezeptor und den Östrogenrezeptor α eine starke Reaktion in den sekretorischen Zellen des Eileiter epithel, während die Zilienzellen nur undeutlich bis schwach positiv reagierten. Lektinbindungsmuster ließen sich

alterunabhängig während der Entwicklung des Eileiters nachweisen.

7 Summary

Light- and electron microscopical studies for bovine pre- and postnatal oviduct development

In this study the development of the bovine Fallopian tube was investigated using histological and ultrastructural methods. Formation and differentiation of the Müllerian duct were studied in mesonephroi of 16 embryos and fetuses with crown-rump lengths (CRL) 0,9 cm to 8,4 cm.

The funnel field, the beginning of the Müllerian duct was first seen at CRL of 0,9 cm. At all stages it can be described as a mesothelium swelling on the cranio-lateral surface of the mesonephros. During later development the Müllerian duct emerges from the basis of the funnel field.

Formation of a common basal lamina surrounding Müllerian and Wolffian duct could be observed at all stages up to CRL 2,4 cm. Fusion of the two ducts always took place in the middle of the gonad anlage.

From a CRL 2,4 cm onwards fetuses did not show formation of a common basal lamina. Wolffian and Müllerian ducts run parallel until reaching the urogenital sinus. The epithelium of the Wolffian duct adjacent to the Müllerian duct shows a modification of the epithelium height in all examined stages. Probably the Wolffian duct influences the growth of the Müllerian duct by epithelio-mesenchymal interactions. Degeneration of the Müllerian duct in male embryos was first seen at a CRL 3,0 cm. Connective tissue condenses around the Müllerian duct and causes a degeneration of the epithelium. At CRL of 12,0 cm the Müllerian duct in the male fetuses has more or less disappeared.

Fetuses from CRL 12,0 cm to 94,0 cm as well as of three months old calves were used for investigation of the differentiation of the Fallopian tube epithelium. Folding of the mucosa of the Fallopian tube started at a CRL of 12,0 cm and was not completely accomplished in the postnatal fallopian tube. The individual folds were formed through proliferation zones and epithelium folding buds.

My study clearly shows that the differentiation of the oviductal epithelium is not finished during prenatal life. Acentric ciliogenesis was clearly detectable at a fetus CRL of 33,0 cm.

Active secretory cells on the other hand could only be observed starting from CRL 64,0 cm onwards. Differentiation of smooth muscle cells from cells of mesenchymal origin were demonstrated by use of an anti- α -SMA antibody. Immunohistochemical demonstration of progesterone receptor and α -estrogen receptor exhibited a strong positive response in the secretory cells of the Fallopian tube epithelium, whereas ciliary cells only display a weak positive reaction. Lectins show an age-independent pattern of bindings sites in the Fallopian tube.

8 Literatur

- Abdel-Malek, E.T.:** Early development of the urogenitalsystem in the chicken. *J Morphol* **86** (1950) 599-626.
- Abdel-Raouf, M.:** The postnatal development of the reproductive organs in bulls with special references to puberty. *Acta Endocrinol Suppl* **49 (IL)** (1960).
- Abe, H., Numazawa, C., Abe, M., Onodera, M. and Katsumi, A.:** Immunocytochemical localization of oviduct-specific glycoproteins in the oviductal epithelium from cows at follicular and luteal phases. *Cell Tissue Res* **274** (1993) 41-7.
- Abe, H. and Oikawa, T.:** Study of the differentiation of secretory cells in the golden hamster oviductal epithelium by use of a monoclonal antibody. *J Exp Zool* **254** (1990) 97-106.
- Abe, H. and Oikawa, T.:** Regional differences in the ultrastructural features of secretory cells in the golden hamster (*Mesocricetus auratus*) oviductal epithelium. *J Anat* **175** (1991) 147-58.
- Abe, H. and Oikawa, T.:** Observations by scanning electron microscopy of oviductal epithelial cells from cows at follicular and luteal phases. *Anat Rec* **235** (1993) 399-410.
- Abe, H., Onodera, M., Sugawara, S., Satoh, T. and Hoshi, H.:** Ultrastructural features of goat oviductal secretory cells at follicular and luteal phases of the oestrous cycle. *J Anat* **195 (Pt 4)** (1999) 515-21.
- Abel-Malek, E.T.:** Early development of the urogenitalsystem in the chicken. *J Morphol* **86** (1950) 599-626.
- Abughrien, M.B. and Dore, M.:** Ciliogenesis in the uterine tube of control and superovulated heifers. *Cell Tissue Organs* **166** (2000) 338-348.
- Agduhr, E.:** Studies on the structure and development of the bursa ovarica and the tuba uterina in the mouse. *Acta Zool* **8** (1927) S. 1-133.
- Ainsworth, L. and Ryan, K.J.:** Steroid hormone transformations by endocrine organs from pregnant mammals: Estrogen biosynthesis by mammalian placental preparations in vitro. *Endocrinology* **79** (1966) S. 875.
- Anton, H.:** Vergleichende Untersuchung über das Rete testis und Rete ovarii beim Rind (*Bos Primigenius Taurus* f. *Taurus*), Univ. Vet. med. Fak. Diss., München, 1987.
- Arey, L.B.:** Development Anatomy. A textbook and laboratory manual of embryology. W.B: Saunders, Philadelphia, 1974.
- Austin, H.B.:** Müllerian-duct regression in the American alligator (*Alligator mississippiensis*): Its morphology and testicular induction. *J Exp Zool* **251** (1989) S. 329 -338.
- Baarends, W.M. and Helmond, M.J.L.:** A novel member of the transmembrane serine/threonine kinase receptor family is specifically expressed in the gonads and in the mesenchymal cells adjacent to the Müllerian duct. *Development* **120** (1994) S. 189 - 197.

- Balfour, F.M.** : On the existence of a head-kidney in the embryos of chicken, and on the development of the head-kidney in the embryo of chicken, and on certain points in the development of the müllerian duct. *Quart J micr Sci (London)* **19**, 1-20 (1879)
- Barberini, F., Makabe, S., Correr, S., Luzi, A. and Motta, P.M.**: An ultrastructural study of epithelium differentiation in the human fetal fallopian tube. *Acta Anat (Basel)* **151** (1994) 207-19.
- Bergmann, W.**: Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen, 6. Auflage, Thieme, Stuttgart, 1967.
- Baumgartner, E.A.**: Zur Entwicklung des Genitaltraktes beim Rind. Bern Univ. med. vet. Fak. Diss. (1910).
- Baxter, J.S.**: Development of the female genital tract in the American opossum. *Contrib Embryol* **25** (1935) 17-35.
- Beck, L.R. and Boots, L.R.**: The comparative anatomy, histology and morphology of the mammalian oviduct., The oviduct and its functions. A.D. Johnson u. C.W. Foley, New York, London, 1974, S. 1-51.
- Behringer, R.R.**: The Müllerian inhibitor and mammalian sexual development. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci* **350** (1995) S. 285-289.
- Bergschicker, A.**: Die Müllerschen und Wolffschen Gänge und die Bildung des Genittraktes beim Rind. Dissertation Stuttgart (1912).
- Bischoff, T.L.**: Entwicklungsgeschichte der Säugetiere und des Menschen. Voss, Leipzig, (1842):
- Björkmann, N. and Fredericsson, B.**: The bovine oviduct epithelium and its secretory process as studies with electron microscope and histochemical tests. *Z Zellforsch Mikrosk Anat* **55** (1961) S. 500 - 513.
- Boice, M.L., Mavrogianis, P.A., Murphy, C.N., Prather, R.S. and Day, B.N.**: Immunocytochemical analysis of the association of bovine oviduct-specific glycoproteins with early embryos. *J Exp Zool* **263** (1992) 225-9.
- Brenner, R.M.**: Renewal of oviduct cilia during the menstrual cycle of rhesus monkey. *Fertil Steril* **20** (1969) 599-611.
- Buchner and Wartenberg, H.**: Geschlechtsapparat: Weibliche Geschlechtsorgane. In: Cytologie, Histologie und mikroskopische Anatomie des Menschen. Verlag Hans Huber, Bern, 12. Auflage, S. 367-392 (1997a).
- Bullon, F. and Merchan, J.**: Ultrastructure of the oviductal muscosa of the rat. Basal and peg cells. *Int J Fertil* **25** (1980) S. 293 - 297.
- Burkl, W. and Politzer, G.**: Über die genetische Beziehung des Müllerschen Ganges zum Wolffschen Gang beim Menschen. *Z Anat Entwickl-Geschi* **116** (1952) 552-572.
- Burns, R.K.**: Bisexuell differentiation of the sex ducts in oposums as a result of treatment with androgen. *J Exp Zool* **100** (1945) S. 119 -140.

- Byskov, A.G.:** Gonadal sex and germ cell differentiation. in: Augustin C.R. und Edwards R.G. (Hrsg): Mechanism of sex differentiation in animals and man. Academic Press. London. (1981) 145-163.
- Byskov, A.G. and Hoyer, P.E.:** Embryology of mammalian gonads and ducts. In: Knobil E., Neill JD (eds) The physiology of reproduction , 2nd edn. Raven Press, New York, pp. 487-540 (1994).
- Candreviotis, N.:** Die spezifische Differenzierung des Mesenchyms in der Anlage der Genitalorgane des Menschen, insbesondere des Müllerschen Ganges der Frau und ihrer Beziehung zur Histogenese der Endometriose gegründet auf embryologisch-histologische Untersuchungen. Z Geburtsh Gynäk **89** (1967) S. 369 - 382.
- Carlin, B., Jaffe, B., Bender, B. and Chung, A.E.:** Entactin, a novel basal-lamina associated sulphated glykoprotein. J Biol Chem **56** (1981).
- Clara, M.:** Entwicklungsgeschichte des Menschen, Verlag Editio Leipzig, Leipzig, 6. Auflage (1965).
- Comer, M.T., Leese, H.J. and Southgate, J.:** Induction of a differentiated ciliated cell phenotype in primary cultures of Fallopian tube epithelium. Hum Reprod **13** (1998) 3114-20.
- Cook, P. and Buchanan, D.:** Stromal estrogen receptors mediate mitogenic effects of estradiol on uterine epithelium. Proc Natl Acad Sci USA **94** (1997) 6535-6540.
- Crow, J., Amso, N.N., Lewin, J. and Shaw, R.W.:** Morphology and ultrastructure of fallopian tube epithelium at different stages of the menstrual cycle and menopause. Hum Reprod **9** (1994) 2224-33.
- David, A.:** Composition of rabbit oviduct fluid in ligated segments of the fallopian tube. J Reprod Fertil **19** (1969) 285-289.
- Davies, J.C.:** The Development of the mesonephros of the sheep. Proc Zool Soc Lond **120** (1950) 73-93.
- De Martino, C. and Zamboni, L.:** A morphology study of the mesonephros of the human embryo. J Ultrastruct Res **16** (1966) S. 399-427.
- Deane, H.W.:** Histological observations on the ovary and oviduct of the albino rat during the estrus cycle. Amer J Anat **91** (1952) 363-413.
- Dedes, M. and Krauer, F.:** Zyklusabhängige Veränderungen in der Zellteilungshäufigkeit im menschlichen Eileiterepithel. Arch Gynecol Obstet **216** (1974) S. 133 -144.
- Del Viccio, F.:** The early development of cranial section of the Müllerian duct in the rat. Morphol Med Anat Klini **1/2** (1981) S. 73 - 81.
- Didier, E.:** Recherches sur la morphogenese du canal de Müller chez les Oiseaux. Wilhelm Roux Arch **172** (1973) S. 287 - 302.
- Dirkson, E.R. and Crocker, T.T.:** Centriole replication in differentiating ciliated cells of mammalian respiratory epithelium. J Microsc **5** (1965) S. 629-644.
- Dohr, G. and Tarmann, T.:** Contacts between Wolffian and Müllerian cells at the tip of the outgrowing Müllerian Duct in rat embryos. Acta Anat (Basel) **120** (1984) 123-128.

- Dohr, G., Tarmann, T. and Schiechl, H.:** Different antigen expression on the Wolffian and Müllerian cells in rat embryos as detected by monoclonal antibodies. *Anat Embryol* **176** (1987) S. 239-242.
- Donahoe, P. and Ito, Y.:** A graded organ culture assay for the detection of Müllerian inhibiting substance. *J Surg Res* **23** (1977) S. 141-148.
- Dong, L. and Hsieh, J.-C.:** Two distinct cell attachment sites in entactin are revealed by amino acid substitutions and deletion of the RGD sequence in cysteine-rich epidermal growth factor repeat. *J Biol Chem* **270** (1995) S. 15838- 15843.
- Donjacour, A. and Cunha, G.R.:** Stromal regulation of epithelial function. *Cancer Treat Res* **53** (1991) 335-364.
- Donnez, J., Casanas-Roux, F., Caprasso, J., Ferin, J. and Thomas, K.:** Cyclic changes in ciliation, cell height, and mitotic activity in human tubal epithelium during reproductive life. *Fertil Steril* **43** (1985) 554-9.
- Dyche, K.M.:** The urogenital apparatus. In: *Textbook of Veterinary Anatomy, Second edition*, W.B. Saunders company, 1996.
- Dyche, W.:** A comparative study of the differentiation and involution of the Müllerian duct and Wolffian duct in male and female mouse. *J Morphol* **162** (1979) S. 175 - 210.
- Eisele, K.:** Die Entwicklung der weiblichen Geschlechtsorgane der Fleischfresser. München, Diss., 1990.
- Ellington, J.E.:** The bovine oviduct and its role in reproduction: A review of the literature. *Cornell Vet* **81** (1991) S.313 .328.
- Erickson, C.A. and Tucker, R.P.:** Changes in the distribution of intermediate-filament types in Japanese quail embryos during morphogenesis. *Differentiation* **34** (1987) S. 88-97.
- Eriksen, T., Terkelsen, O., Hyttel, P. and Greve, T.:** Ultrastructural features of secretory cells in the bovine oviduct epithelium. *Anat Embryol (Berl)* **190** (1994) 583-90.
- Eusterschulte, B., Reisert, I. and Pilgrim, C.:** Absence of sex differences in size of the genital ducts of the rat prior to embryonic day 15,5 -16,0. *Tissue Cell* **24** (1992) S. 483 - 489.
- Felix, W. and Bühler, A.:** Entwicklung der Ableitungswege der beiden Keimdrüsen. In: Hertwig, O.(Hrsg.): *Handbuch der vergleichenden und experimentellen Entwicklungslehre der Wirbeltiere*. Bd. III, G. Fischer, Jena, 1906, S. 742-821.
- Ferenczy, A.:** Scanning electron microscopy of the human female genital tract. *NY J Med* **74** (1974a) 794-816.
- Fischel, A.:** Entwicklung des Menschen. Springer Verlag, 1929.
- Forsberg, J. and Olivecrona, H.:** Degeneration processes during development of the Müllerian ducts in alligator and female chicken embryos. *Z Anat Entwickl-Geschi* **124** (1963) S. 83 - 96.
- Frutinger, P.:** Zur Frühentwicklung der Ductus paramesonephrici und des Müllerschen Hügels beim

- Menschen. *Acta Anat (Basel)* **72** (1969).
- Gaeth, A., Short, R.V. and Renfree, M.B.:** The development of the urogenitalsystem of the African elephant (abstract). *Proceedings of the Australian Society for Reproductive Biology, 28th Annual Conferences, Canberra* (1997).
- Gandolfi, F., Modena, S., Brevini, T.A., Galli, C., Moor, R.M. and Lauria, A.:** Oviduct ampullary epithelium contributes a glycoprotein to the zona pellucida, perivitelline space and blastomeres membrane of sheep embryos. *Eur J Basic Appl Histochem* **35** (1991) 383-92.
- Götz, F.:** Die embryonale Entwicklung der glatten Muskulatur des Uterovaginalkanals beim Schwein. *Univ. vet. med. Fak Diss, München*, 1963.
- Greenwald, G.S.:** Interruption of early pregnancy in the rabbit by a single injection of oestradiol cyclopentylpropionate. *J Endocrinol* **26** (1963) 133-138.
- Grinstead, J. and Aagesen, L.:** Mesonephric excretory function related to its influence on differentiation of fetal gonads. *Anat Rec* **210** (1984) S. 552-556.
- Grünwald, P.:** Zur Entwicklungsmechanik des Urogenitalsystems beim Huhn. *Roux Arch* **136** (1937) S. 786-813.
- Grünwald, P.:** Entwicklungmechanische Untersuchungen über die Genese einiger Fehlbildungen des Urogenitalsystems. *Beitr path Anat* **100** (1938) S. 309-322.
- Grünwald, P.:** The relation of the growing Müllerian duct to the Wolffian duct and its importance of the genesis of malformations. *Anat Record* **81** (1941) S.1-19.
- Günter, M.:** Entwicklung des Geschlechtsapparates. In: *Vergleichende Embryologie der Haustiere*. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1985.
- Gupta, C. and Bloch, E.:** Steroid metabolism by fetal neonatal rat reproductive tracts. *Biol Reprod* **15** (1976) S. 228-234.
- Hafez E.S.E. , R.B.B.:** The mammalian oviduct. *Comparative biology and methodology*. The University of Chicago Press, Chicago, London, 1969.
- Hafez, E.S.E. and Kodituwakku, G.E.:** Postnatal development of the oviduct of the intact and ovariectomized rabbits. *J Morphol* **130** (1976) S.353-366.
- Hagiwara, H.:** Intracytoplasmic lumina in human oviduct epithelium. *Ultrastruct Pathol* **21** (1997) 163-172.
- Hagiwara, H., Kano, A., Aoki, T. and Ohwada, N.:** Immunocytochemistry of the striated rootlets associated with solitary cilia in human oviductal secretory cells. *Histochem Cell Biol* **114** (2000) 205-12.
- Hamilton, H.L.:** *Lillies Development of the chick*. Reinhardt und Winston, New York, 1965.
- Hanazono, M. and Yosiki, A.:** Immunohistochemical detection of DNA replication in mouse uterine cells by bromodeoxyuridine labelling in wax- and resin embedded tissue sections. *Stain Technol* **65** S. 139-149.

- Hashimoto, R.:** Development of the human Müllerian Duct in the sexually undifferentiated stage. *Anat Record Part A* **272 A** (2003) S. 514-519.
- Hayashi, A. and Dobahoe, P.K.:** Periductal and matrix glycosaminoglykanes in rat Müllerian duct development and regression. *Dev Biol* **92** (1982) S. 16-26.
- Hees, H. and Sinowatz, F.:** Histologie. Deutscher Ärzteverlag, Köln, 1992.
- Henault, M.A. and Killian, G.J.:** Synthesis and secretion of lipids by bovine oviduct mucosal explants. *J Reprod Fertil* **98** (1993) 431-8.
- Hertwig, O.:** Vergleichende und experimentelle Entwicklungslehre der Wirbeltiere. Gustav Fischer Verlag, Jena, 1906.
- Höfler, H.:** Praxis der Immunhistochemie. 1. Auflage, Urban und Fischer Verlag, München-Jena, 2000.
- Hunter, R.H.F.:** The fallopian tubes. Their role in fertility and infertility. Springer-Verlag, Berlin, Heidelberg, 1988.
- Ibanez - Tallon, I. and Heinz, N.:** To beat or not to beat: roles of cilia in development and disease. *Human Molecular Genetics* **12** (2002) S. R 27 - R 35.
- Ikawa, H. and Trelstadt, R.L.:** Changing patterns of fibronectin, laminin, collagen and a basement membrane proteoglycan during rat Müllerian duct regression. *Dev Biol* **102** (1984) S. 260 - 263.
- Inomata, T., Eguchi, Y. and Nakamura, T.:** Origin of Müllerian duct and its later developmental changes in relation to Wolffian duct in bovine fetuses. *J Vet Med* **A 36** (1988) S. 166-174.
- J.W., M.D.:** Influence of ovarian hormones on histology and histochemistry of the bovine oviduct. (1988).
- Jacob, M.:** The role of fibronectin and laminin in development and migration of avian Wolffian duct with reference to somitogenesis. *Anat Embryol* **183** (1991) 385-395.
- Jacob, M. and Konrad, K.:** Early development of the Müllerian duct in avian embryos with references to the human. *Cells Tissues Organs* **164** (1999) S.63-81.
- Jacob, M., Konrad, K. and Jacob, H.:** Early development of the Müllerian duct in avian embryos with reference to the human. *Cell Tissue Organs* **164** (1998) S.63-81.
- Jordan, H.E. and Helvestine, F.:** Ciliogenesis in the epididymis of the white rat. *Anat Rec* **25** (1923) S. 2-18.
- Josso, N.:** Interspecific character of the Müllerian-inhibiting substance: Action of the human fetal testis, ovary and adrenal on the fetal rat Müllerian duct in organ culture. *J Clin Endocrinol Metab* **32** (1971) S. 404-409.
- Josso, N.:** Differentiation of the Genital tract: Stimulators and Inhibitors. Augustin C R, Edwards R:G., New York, 1981.

- Josso, N. and Picard, J.:** Anti- Müllerian Hormon. *Physiol Rev* **66** (1986) 1038-1090.
- Jost, A.J.:** Hormones in the morphogenesis of the genital systems. *Brith defecTs* **13** (1977) 85-97.
- Jost, A.J. and Vigier, B.:** Studies in the sex differentiation in mammals. *Recent Prog Horm Res* **29** (1973) 1-41.
- Karnovsky, M.:** A formaldehyde-glutaraldehyde fixative of high osmoality for use in electron mickroskopy. *J Cell Biol* **27**, 137A-138A.
- Kedinger, M., Storck, C. and Evans, G.S.:** Role of stromal epithelial cell interaction and of basement membran molecules in onset and maintenance of epithelium integrity. In "Essential of Mucosal Immunology" M.Kagnoff, H.Kiyone, Academic Press, San Diego, pp 111-123 (1996).
- Kellog, M.:** The postnatal development of the oviduct of the rat. *Anat Rec* **93** (1945) S. 377 - 398.
- Kimmins, S. and Mac Laren, L.A.:** Oestrus cycle and pregnancy effects on the distribution of oestrogen and progesteron receptors in bovine endometrium. *Placenta* **22** (2001) S. 742-748.
- Kipfer, K.:** Die Muskulatur der Tuba uterina als funktionelles System. *Acta Anat (Basel)* **9** (1950) S. 35 - 86.
- Kleinman, H.G. and Cannon, F.B.:** Biological activities of laminin. *J Cell Biochem* **27** (1985) 317-325.
- Kocks, J.:** Über den Zusammenhang des Müllerschen Gangs mit der Vorniere. *Verh Dtsch Gesellsch Gynäkol* **4** (1892) 418-424.
- Kollmann, J.:** Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte des Menschen. Verlag von Gustav Fischer. Jena (1989).
- Komatsu, M. and Fujita, H.:** Electron-microscopic studies on the development and aging of the oviduct epithelium of mice. *Anat Embryol* **152** (1978) S. 243-259.
- Konishi, I. and Shingo, F.:** Development of ciliated cells in the human fetal oviduct: An ultrastructural study. *The Anat Rec* **219** (1987) S.60-68.
- Kopf, A.K.:** Development of the vagina in the human fetus. *Contrib Embryol* **24** (1933) 61-91.
- Kress, A. and Mardi, L.:** Postnantal development of the Mongolian gerbil uterus. *Acta Anat (Basel)* **137** (1990) 234-240.
- Leese, H.J.:** The formation and function of oviductal fluid. *J Reprod Fertil* **82** (1988) S.843-856.
- Lehninger, A.L. and Nelson, D.L.:** Prinzipien der Biochemie. Spectrum Akademischer Verlag, Heidelberg, 1994.
- Lombard, L. and Morgan, B.B.:** The morphology of the oviduct of virgin heifers in relation to the estrous cycle. *J Morph* **86** (1950).
- Luban, S.:** Über eigentümliche Vorgänge in den Flimmerzellen des menschlichen Uteruskörpers. *Anat Hefte* **56** (1918) 271-303.

- Lücke, S.:** Untersuchungen am Eileiter des Rindes. vet. med. Dissertation, München (2005).
- Lyons, R.A., Djahanbakhch, O., Mahmood, T., Saridogan, E., Sattar, S., Sheaff, M.T., Naftalin, A.A. and Chenoy, R.:** Fallopian tube ciliary beat frequency in relation to the stage of menstrual cycle and anatomical site. *Hum Reprod* **17** (2002) 584-8.
- Magro, G. and Grasso, S.:** Expression of cytokeratins, vimentin and basement membrane components in human fetal male Müllerian duct and perimüllerian mesenchym. *Acta Histochem (Jena)* **97** (1994) 13-18.
- Mayer, U., Nischt, R. and Pöschl, E.:** A single EGF-like motif of laminin is responsible for high affinity nidogen binding. *Acta Histochem* **12** (1993) S. 1879-1885.
- McCarron, K.L. and Anderson, E.:** A cytological study of the postnatal development of the rabbit oviduct epithelium. *Biol Reprod* **8** (1973) 11-28.
- McEntee, K.:** Reproductive pathology of domestic mammals. Academic Press, San Diego, New York, 1990.
- Medvinsky, A. and Dzierzak, E.:** Definitive hematopoiesis autonomously initiated by the AGM region. *Cell* **86** (1996) S. 897-906.
- Menge, K. and Oettinger, K.:** Bildungsfehler der weiblichen Genitalien. in "Handbuch der Gynäkologie" vol.1/1 (1930) pp. 519-692.
- Meyers -Wallen, V.N., Manganaro, T.F. and Kuroda, T.:** The critical period for Müllerian duct regression in the dog embryo. *Biol Reprod* **45** (1991) S. 626-633.
- Michel, G.:** Kompendium der Embryologie der Haussäugetiere, 4. Auflage ed, Stuttgart, 1986.
- Moore, K.L.:** Lehrbuch und Atlas der Entwicklungsgeschichte des Menschen, Zweite Auflage ed. Schattauer, Toronto/Ontario, 1985.
- Moritz, M.K.:** Functional development of the meso- and metanephros. *Pediatr Nephrol* **13** (1999) S. 171-178.
- Moritz, M.K. and Lim, G.B.:** Development regulation of erythropoietin and erythropoiesis. *Am J Physiol* **273** (1997) S. R1829-R1844.
- Müller, J.:** Bildungsgeschichte der Genitalien aus anatomischen Untersuchungen an Embryonen des Menschen und der Tiere. Verlag Arznei (1830).
- Nayak, R.K. and Ellington, E.F.:** Ultrastructural and ultrahistochemical cyclic changes in the bovine uterine tube epithelium. *Am J Vet Res* **38** (1977) S. 923 - 933.
- Nickel, R., Schummer, A. and Seiferle, E.:** Lehrbuch der Anatomie der Haustiere Band 2. Blackwell Wissenschafts - Verlag, Berlin, Wien, 1995.
- Nilson, O. and Reinius, S.:** Electron microscopic structure of the oviduct. in: Hafez E.S.E. u. R. B. Blandau (Hrsg): The mammalian oviduct. Comparative biology and methodology The University of Chicago Press, Chicago. London, S. 57- 83 (1969).

- Noden, D.M. and de Lahunta, A.:** Derivates of the intermediate mesoderm: Reproductive Organs, In: The Embryology of Domestic Animals. Development Mechanism and Malformations. Eds. Williams & Wilkins, Baltimore, London., 1985.
- Novak, E. and Everett, H.S.:** Cyclical and other variations in the tubal epithel. Am. J. Obstet. Gynecol **16** (1928) S. 499.
- Odor, D.L. and Augustine, J.R.:** Morphological study of changes in the baboon oviductal epithelium during the menstrual cycle. Microsc Res Tech **32** (1995) 13-28.
- Ohno, S.:** The y-linked antigen locus and the X-linked Tfm locus as major regulatory genes of the mammalian sex-determining mechanism. J Steroid Biochem **8** (1977) 858-592.
- Okada, A. and Ohta, Y.:** Expression of estrogen, progesterone and androgen receptors in the oviduct of developing, cycling and pre-implantation rats. J Molec Endocrinol **30** (2003) 301-315.
- Ortiz, E.:** The embryological development of the Wolffian and Müllerian ducts and the accessory reproductive organs of the golden hamster. Anat Rec **92** (1945) S. 271-302.
- Overbeck, L.:** Die Feinstruktur des Tubenepithels im menschlichen Zyklus. Z Geburtsh Gynäk **171** (1969 b) 241-260.
- Page, D.:** Changing pattern of cytokeratins and vimentin in early chick embryo. Development **105** (1989) S. 97-107.
- Pauerstein, C.J.:** The role of the " indifferent cell " of the tubal epithelium. Am J Obstet Gynecol **98** (1967) S. 121-125.
- Pelletier, G. and Labrie, C.:** Localisation of oestrogen receptor alfa, oestrogen receptor beta and androgen receptor in the rat reproductive organs. J Endocrinol **165** (2000) S. 359-370.
- Pelliniemi, L.J.:** Cytological identification of sex in pig embryos at different gonadal stages. Acta Anat (Basel) **95** (1976) 558-564.
- Pelliniemi, L.J.:** Development of the sexual dimorphism in the embryonic gonad. Hum Genet **58** (1981) 64-67.
- Picard, J.:** Biosynthesis of labelled anti-müllerian hormone by fetal testes for the glycoprotein nature of the hormone and for its disulfide-bonded structure. Mol Cell Endocr **12** (1978) S. 17-30.
- Price, D.:** An analysis of the factors influencing growth and development of the mammalian reproductive tract. Physiol Zool **20** (1947) S. 213-218.
- Price, D.:** The role of fetal androgen in sex differentiation in mammals. in Organogenesis, ed. R.L. DeHaan and H. Ursprung, chyp.25, New York: Holt, Rinehart and Winston (1965).
- Price, D. and Donahoe, P.:** Programm cell death in the Müllerian duct induced by Müllerian inhibiting substance. Am J Anat **149** (1977) S.353-376.
- Price, D. and Zaaijar, J.J.P.:** Prenatal development of the oviduct in vivo and in vitro, The University of Chicago Press, Chicago, 1969.

- Rabl, C.:** Über die Entwicklung des Urogenitalsystems der Selachier. (1896). In: Starck, D., Embryologie, Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1. Auflage (1955) .
- Rathke, H.:** Über die Bildung der Samenleiter, der Fallopischen Trompete und der Gartnerschen Kanäle in der Gebärmutter und der Scheide der Wiederkäuer. Meckels Archiv für Anat und Physiol **Bd. VI**, Leipzig (1833).
- Reeder, R.L. and Shirley, B.:** Deciliation in the ampulla of the rat oviduct and effects of estrogen on the process. *J Exp Zool* **283** (1990) 71-80.
- Renfree, M.B., Wilson, J. and Short, R.V.:** Sexual differentiation of the urogenital system of fetal and neonatal tammar wallaby, *Macropus eugenii*. *Anat Embryol* **194** (1996) S. 111-134.
- Reynolds, E.:** The use of lead citrate at high pH as an electron opaque stain in electron microscopy. *J. Cell Biol.* **17**, (1962), S. 208-212.
- Romeis, B.:** Mikroskopische Technik., 17. Aufl., Böck,P., Urban und Schwarzenegger, München (1989).
- Rüsse, I.:** Differenzierung des Keimdrüsenepithels beim Schaf. *Verh Anat Ges* **73** (1979) 411-418.
- Rüsse, I.:** Blastemzellen zwischen Mesonephros und Ovaranlage. *Verh Anat Ges* **75** (1981) 475-477.
- Rüsse, I.:** Oogenesis in cattle and sheep. *Bibl Anat* **24** (1983a) 77-92.
- Rüsse, I.:** Zur Entstehung des Primordialfollikels im Ovar. *Verh Anat Ges* **77** (1983b) 367-369.
- Rüsse, I. and Liebich, H.:** Maturation of secretory granules in the endosalpinx one to four days post coitum of sheep. *Cell Tiss Res* **201** (1979) S. 145 - 158.
- Rüsse, I. and Sinowatz, F.:** Lehrbuch der Embryologie der Haustiere. Parey, Berlin/ Hamburg, 1991.
- Saino, K., Hellstedt, P. and Kreidberg, J.A.:** Differential regulation of two sets of mesonephric tubules by WT-1. *Dev* **124** (1997) S. 1293-1299.
- Sawyer, H.R. and Olson, P.N.:** Effects of progesterone on the oviductal epithelium in estrogen-primed prepubertal beagles: light and electron microscopic observations. *Am J Anat* **169** (1984) 75-87.
- Schilling, E.:** Untersuchung über den Bau und die Arbeitsweise des Eileiters von Schaf und Rind. *Zbl. Vet Med A* **9** (1962) S. 805-853.
- Schmidt-Barth, I.:** Histologische und elektronenmikroskopische Untersuchungen am Eileiter des Rindes. Universität München, Diss med vet, 1981.
- Schnorr, B.:** Embryologie der Haustiere. Verlag Enke, Stuttgart, 1985.
- Schrag, D.:** Licht- und elektronenmikroskopische Untersuchungen zur fetalen Differenzierung der männlichen Keimdrüse des Rindes. Diss. med vet, München, 1983.
- Schultka, R. and Scharf, J.:** Sekretionszyklus der Tubenepithelzellen in Abhängigkeit vom ovariellen

- Zyklus *Zbl Gynäkol* **45** (1963) 1601-160.
- Sixt, W.:** Die Entwicklung der Vagina beim Schaf. Diss med vet, München, 1980.
- Smollich, A.:** Weibliches Geschlechtssystem in: A. Smollich u. G. Michel (Hrsg.): *Mikroskopische Anatomie der Haustiere* Verlag Gustav Fischer, Jena, Stuttgart, S. 281 - 273. (1992).
- Solomon, S.:** Formation and metabolism of neutral steroids in the human placenta and fetus. *J Clin Endocrinol Metab* **26** (1966) S. 762.
- Sorokin, S.P.:** Reconstructions of centriole formation and ciliogenesis in mammalian lungs. *J. Cell Sci* **3** (1968) S. 207-230.
- Starck, D.:** *Embryologie*. Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1. Auflage (1955) .
- Steffl, M., Schweiger, M. and Amselgruber, W.:** Colocalization of chromogranin A and inositol 1,4,5-receptor in ciliated cells of bovine oviduct. *Ann Anat* **185** (2003) 103-108.
- Stegner, H.E.:** Das Epithel der Tuba Uterina des Neugeborenen. Elektronenmikroskopische Befunde. *Z Zellforschung* **55** (1961) S. 247 - 262.
- Stegner, H.E.:** Elektronenmikroskopische Untersuchungen über die Sekretionsmorphologie des menschlichen Tubenepithels. *Arch Gynäk* **197** (1962) S. 351-363.
- Steinmann, R.M.:** An electron microscopic study of ciliogenesis in developing epidermis and trachea in the embryo of *xenopus laevis*. *Am J Anat* **122** (1968) S. 19-55.
- Taguchi, O. and Cunha, G.R.:** Timing and irreversibility of Müllerian duct inhibiting in the embryonic reproductive tract of the human male. *Dev Biol* (1984).
- Tran, D. and Josso, N.:** Localisation of anti-Müllerian hormone in the rough endoplasmic reticulum of developing bovine Sertoli cells using immunohistochemistry with a monoclonal antibody. *Endocrinology* **111** (1982) S. 1562-1567.
- Trelstadt, R.L. and Hayashi, A.:** The epithelial-mesenchymal interface of the male rat Müllerian duct: loss of basement membrane integrity and ductal regression. *Dev Biol* **92** (1982) S. 27 -40.
- Tsuji, M., Shima, H. and Yonemura, C.Y.:** Effect of human recombination Müllerian inhibiting substance on isolated epithelial and mesenchymal cells during Müllerian duct regression in the rat. *Endocrinology* **131** (1992) S. 1481-1488.
- Tyndale - Biscoe , C.H. and Hinds, L.A.:** Influence of the immature testis on sexual differentiation in the tammar wallaby. *Reprod Fertl Dev* **1** (1989) S. 243 - 254.
- Ulbrich, S.E., Kettler, A. and Einspanier, R.:** Expression and localization of estrogen receptor alpha, estrogen receptor beta and progesterone receptor in the bovine oviduct in vivo and in vitro. *J Steroid Biochem Mol Biol* **84** (2003) 279-89.
- Umezo, T. and Toomooka, Y.:** An evidence of stromal cell populations funktionally linked with epithelial cell populations in the mouse oviduct. *Zoo Sci* **21** (2004).
- v. Mihalik, P.:** Über die Bildung des Flimmerapparates im Eileiterepithel des Menschen. *Z. mikrosk.*

- anat Forsch **36** (1934) 459-463.
- Verhage, H.G., Abel, J.H., Jr., Tietz, W.J., Jr. and Barrau, M.D.:** Development and maintenance of the oviductal epithelium during the estrous cycle in the bitch. *Biol Reprod* **9** (1973) 460-74.
- Verhage, H.G., Bareither, M.L., Jaffe, R.C. and Akbar, M.:** Cyclic changes in ciliation, secretion and cell height of the oviductal epithelium in women. *Am J Anat* **156** (1979) 505-21.
- Verhage, H.G., Mavrogianis, P.A., Boice, M.L., Li, W. and Fazleabas, A.T.:** Oviductal epithelium of the baboon: hormonal control and the immuno-gold localization of oviduct-specific glycoproteins. *Am J Anat* **187** (1990) 81-90.
- Veyssiere, G., Berger, M. and Jean - Faucher, C.:** Levels of testosterone in the plasma, gonads and adrenals during fetal development of the rabbit. *Endocrin* **99** (1976) S. 1263 - 1268.
- Viehbahn, C.:** Keratin and vimentin expression in early organogenesis of the rabbit embryo. *Cell Tiss Organs* **253** (1988) 553-562.
- Vize, P.D., Seufert, D.W. and Carrol, T.J.:** Model system for the study of kidney development: analysis of organ induction and patterning. *Dev Biol* **188** (1997) S. 189 - 204.
- Wachtel, S.S., Ohno, S. and Boyse, E.A.:** Possible role for H-Y antigen in the primary determination of sex. *Nature* **257** (1975) 235-236.
- Warren, D.W., Haltmeyer, G.C. and Eik - Nes, K.B.:** Testosterone in the fetal rat testis. *Biol Reprod* **8** (1973) S. 560-565.
- Wartenberg, H.:** Morphological studies on the role of the periductal stroma in the regression of the human male Müllerian duct. *Anat Embryol* **171** (1985) 311 - 323.
- Weeth, H.J. and Hermann, H.A.:** A histological and histochemical study of the bovine oviducts, uterus and placenta. *Res Bull Missouri agrio Exp Stat* **501** (1952) 1-54.
- Whitwoth, D.J.:** Müllerian duct regression in a marsupial, the tammar wallaby. *Anat Embryol* **196** (1997) S. 39-46.
- Wijayagunawardane, M.P., Miyamoto, A., Cerbito, W.A., Acosta, T.J., Takagi, M. and Sato, K.:** Local distributions of oviductal estradiol, progesterone, prostaglandins, oxytocin and endothelin-1 in the cyclic cow. *Theriogenology* **49** (1998) 607-18.
- Wilkes, G. and Parson, P.A.:** The development in renal function. in: Tyndale-Biscoe CH, Janssen PA (eds) *The development marsupial*. Springer, Berlin Heidelberg New York (1988) S. 176-189.
- Wintour, E.M., Butkus, A. and Earnest, L.:** The erythropoetin gene is expressed strongly in the mammalian mesonephric kidney. *Blood* **88** (1996) S. 3349-3353.
- Witschi, E.:** Development and differentiation of the uterus. in: Mack, H. (Hrsg.): *Prenatal Life* Wayne State University Press, Detroit (1970) S. 11-35.
- Wrobel, K.H.:** Histologische, histochemische und elektronenmikroskopische Untersuchungen an der Cervix uteri des Rindes, Fortschritte der Veterinärmedizin. Paul Parey Verlag, Berlin, 1971.

-
- Wrobel, K.H.:** Morphogenesis of the bovine rete testis: extratesticular rete, mesonephros and establishment of the definitive urogenital junction. *Anat Embryol* **203** (2001) 293-307.
- Wrobel, K.H.:** The genus *Acipenser* as a model for vertebrateurogenital development: the Müllerian duct. *Anat Embryol* **206** (2002) S. 255-271.
- Wrobel, K.H. and Süß, F.:** The significance of rudimentary nephrosomial tubules for the origin of the vertebrate gonad. *Anat Embryol* **201** (2000) S. 273-290.
- Yamada, K.M.:** Cell surface interactions with extracellular matrix. *Ann Rev Biochem* **52** (1983) 761-799.
- Yaniz, J.L., Lopez-Gatius, F., Santolaria, P. and Mullins, K.J.:** Study of the functional anatomy of bovine oviductal mucosa. *Anat Rec* **260** (2000) 268-78.
- Yasugi, S. and Fukuda, K.:** The mesenchymal factors regulating epithelial morphogenesis and differentiation of the chicken stomach. *Zoo Sci* **17** (2000) 1-9.
- Zietschmann, O. and Krölling, O.:** Lehrbuch der Entwicklungsgeschichte der Haustiere, Berlin, 1955.

9 Verzeichnisse

9.1 Verzeichnis der Tabellen

Tab. 1	Übersicht über die Harnorgane der Wirbeltiere (modifiziert nach Starck et al. 1955).	8
Tab. 2	Übersicht über den Aufbau und die Funktion der Urniere (modifiziert nach Medvinsky et al. 1996)	12
Tab. 3	Übersicht über die geschlechtsspezifischen Derivate der verschiedenen Strukturen der indifferenten Anlage des Geschlechtsapparates	18
Tab. 4	Bestimmung des Alters und der Scheitel-Steiß-Länge (SSL) von Rinderfeten übernommen von Rüsse et al. (1995).....	45
Tab. 5	Übersicht über die gesammelten Embryonen und Feten	46
Tab. 6	Übersicht über die fetalen und postnatalen Eileiterproben und die verwendeten Antikörper	47
Tab. 7	Verwendete Antikörper und Behandlungsbedingungen	53
Tab. 8	Bewertungsschema für die konventionellen Färbungen und die immunhistochemischen Auswertungen	55
Tab. 9	Verwendete Lektine	59
Tab. 10	Übersicht über die gemessenen Größenverhältnisse der Urnieren, Nachnieren und Gonaden der Embryonen/ Feten mit der SSL 1,0 cm bis 12,7 cm	60
Tab. 11	Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters der Feten mit den SSL 18,0 cm, 20,4 cm und 29,0 cm.....	88
Tab. 12	Histomorphologische Befunde der Ampulla des fetalen Eileiters der Feten mit den SSL 18,0 cm, 20,4 cm und 29,0 cm	90
Tab. 13	Histomorphologische Befunde des Isthmus der fetalen Eileiter der Feten mit den SSL 18,0 cm, 20,4 cm und 29 cm.....	92
Tab. 14	Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters der Feten mit den SSL 31,0 cm, 32,0 cm und 41,0 cm.....	95
Tab. 15	Histomorphologische Befunde der Ampulla des fetalen Eileiters der Feten mit den SSL 31,0 cm, 32,0 cm und 41,0 cm.....	97
Tab. 16	Histomorphologische Befunde des Isthmus des fetalen Eileiter der Feten mit den SSL 31,0 cm, 32,0 cm und 41,0 cm.....	99
Tab. 17	Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters vom Feten mit der SSL 51,0 cm.....	102
Tab. 18	Histomorphologische Befunde des Isthmus des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 51,0 cm.....	105
Tab. 19	Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 66,0 cm.....	108
Tab. 20	Histomorphologische Befunde der Ampulla des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 66,0 cm.....	110
Tab. 21	Histomorphologische Befunde des Isthmus des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 66,0 cm.....	112
Tab. 22	Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 74,0 cm.....	114
Tab. 23	Histomorphologische Befunde des Isthmus des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 74,0 cm.....	116
Tab. 24	Histomorphologische Befunde des Infundibulums des fetalen Eileiters vom Fetus mit der SSL 94,0 cm.....	118

Tab. 25	Histomorphologische Befunde des Isthmus des fetalen Eileiters des Fetus mit der SSL 94,0 cm.....	120
Tab. 26	PAS-Färbung im Infundibulum der untersuchten Eileiter (prä-/postnatal)	142
Tab. 27	PAS-Färbung in der Ampulla der untersuchten Eileiter (prä-/postnatal).....	142
Tab. 28	PAS-Färbung im Isthmus der untersuchten Eileiter (prä-/postnatal)	143
Tab. 29	PAS – Färbung im uterotubären Übergangs (UTÜ) der untersuchten Eileiter (prä-/postnatal).	143
Tab. 30	Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von Laminin des Infundibulums bei den untersuchten fetalen und postnatalen Eileitern.....	159
Tab. 31	Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von Laminin in der Ampulla bei den untersuchten fetalen und postnatalen Eileitern	160
Tab. 32	Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von Laminin im Isthmus bei den untersuchten fetalen und postnatalen Eileitern.....	161
Tab. 33	Tabellarische Übersicht über die Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von Laminin im uterotubären Übergang (UTÜ) bei den untersuchten fetalen und postnatalen Eileitern	162
Tab. 34	Auswertung des immunhistochemischen Nachweises von Vimentin im Infundibulum der untersuchten Eileiter	173
Tab. 35	Auswertung des immunhistochemischen Nachweises von Vimentin in der Ampulla der untersuchten Eileiter	173
Tab. 36	Auswertung des immunhistochemischen Nachweises von Vimentin im Isthmus der untersuchten Eileiter	174
Tab. 37	Auswertung des immunhistochemischen Nachweises von Vimentin im uterotubären Übergang (UTÜ) der untersuchten Eileiter	174
Tab. 38	Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von α -SMA im Infundibulum der untersuchten Eileiter	179
Tab. 39	Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von α -SMA in der Ampulla der untersuchten Eileiter	179
Tab. 40	Ergebnisse des immunhistochemischen Nachweises von α -SMA im Isthmus der untersuchten Eileiter	180
Tab. 41	Auswertung des immunhistochemischen Nachweises von α -SMA im uterotubären Bereich (UTJ) der untersuchten Eileiter	180
Tab. 42	Immunhistochemischer Nachweis von S100 im Infundibulum der prä- und postnatalen Eileiter	183
Tab. 43	Immunhistochemischer Nachweis von S100 in der Ampulla der prä- und postnatalen Eileiter	183
Tab. 44	Immunhistochemischer Nachweises von S100 im Isthmus der prä- und postnatalen Eileiter	184
Tab. 45	Immunhistochemischer Nachweise von S100 im uterotubulären Bereich (UTJ) der prä- und postnatalen Eileiter.....	184
Tab. 46	Immunhistochemischer Nachweis von Chromogranin A (CgA) in den untersuchten Eileiter (prä-/postnatal).....	188
Tab. 47	Immunhistochemischer Nachweis von ER α im Infundibulum der prä- und postnatalen Eileiter	201
Tab. 48	Immunhistochemischer Nachweis von ER α in der Ampulla der prä- und postnatalen Eileiter..	201
Tab. 49	Immunhistochemischer Nachweis von ER α im Isthmus der prä- und postnatalen Eileiter .	202
Tab. 50	Immunhistochemischer Nachweis von ER α im uterotubären Bereich (UTJ) der prä- und	

	postnatalen Eileiter.....	202
Tab. 51	Immunhistochemischer Nachweis von PR im Infundibulum der prä- und postnatalen Eileiter	212
Tab. 52	Immunhistochemischer Nachweis von PR in der Ampulla der untersuchten prä- und Eileiter.	212
Tab. 53	Immunhistochemische Nachweis von PR im Isthmus der prä- und postnatalen Eileiter.....	213
Tab. 54	Immunhistochemischer Nachweis von PR im uterotubären Bereich (UTJ) der prä- und postnatalen Eileiter.....	213
Tab. 55	Übersicht über die Bindungsstellen der Lektine PNA und GSA-1 in den untersuchten prä- und postnatalen Eileitern.....	214
Tab. 56	Übersicht über die Bindungsstellen der Lektine ECA und SBA in den untersuchten prä- und postnatalen Eileitern.....	215
Tab. 57	Übersicht über die Bindungsstellen der Lektine VVA, WGA und ConA in den untersuchten prä- und postnatalen Eileitern	216

9.2 Verzeichnis der Abbildungen

Abb. 1	Übersichtszeichnung der Entwicklung der Exkretions- und Harnorgane der Wirbellosen (modifiziert nach Starck et al. 1955)	7
Abb. 2	Übersicht über die Lage der drei Nierensysteme im Embryo (modifiziert nach Rüsse et al., 1990)	8
Abb. 3	Bildung eines Urnierenkörperchens (modifiziert nach Michel et al. 1986).....	10
Abb. 4	Verlagerung der Urniere (rot) und der Nachniere (grau) bei Veränderung der Körperform während des zweiten Graviditätsmonates (übernommem von Rüsse et al. 2002)	12
Abb. 5	Schema der Stellung der Urogenitalfalte in kraniokaudaler Verlaufsrichtung mit Wolff Gang (blau) und Müller Gang (rot) (modifiziert nach Starck et al., 1955).....	18
Abb. 6	Rekonstruierte Darstellung des Verlaufes von Müller (rot) und Wolff Gang (blau) in der Urnieren. Im kaudalen Bereich der Urniere liegen die beiden Gänge eng aneinander (modifiziert nach Jacob et al., 1999)	24
Abb. 7	Überblick über die anatomische Lage des Eileiters modifiziert nach Nickel et al. (1995)	36
Abb. 8	Veränderung der verschiedenen Eileitersegmente im Querschnitt, übernommen von El- Banna und Hafez (1970a)	37
Abb. 9	Schema zur Technik der Schnittführung der Probenpräparation.....	48
Abb. 10	Schematische Darstellung der ABC-Methode modifiziert nach Höfler et al. (1994)	52
Abb. 11	Schema zur Faltenentwicklung	135

9.3 Verzeichnis der Bilder

Bild 1:	Fetus 1,0 cm,	61
Bild 2:	Fetus 1,0 cm	61
Bild 3:	Fetus 3,0 cm	62
Bild 4:	Fetus 2,2 cm	62
Bild 5:	Fetus 8,4 cm	62
Bild 6:	Fetus 8,4 cm	62
Bild 7:	Embryo SSL 0,9 cm, HE, SB= 50 µm	65

Bild 8: Embryo SSL 0,9 cm, HE, SB= 10 μm	65
Bild 9: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=400 μm	66
Bild 10: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=100 μm	66
Bild 11: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=100 μm	66
Bild 12: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=50 μm	66
Bild 13: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μm	66
Bild 14: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=10 μm	66
Bild 15: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=100 μm	68
Bild 16: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μm	68
Bild 17: Embryo SSL 1,0 cm, HE, SB=400 μm	68
Bild 18: Embryo SSL 1,0 cm, HE, SB=50 μm	68
Bild 19: Embryo SSL 1,0 cm, HE, SB=10 μm	68
Bild 20: Embryo SSL 1,0 cm, HE, SB=10 μm	68
Bild 21: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=50 μm	70
Bild 22: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=10 μm	70
Bild 23: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=50 μm	70
Bild 24: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μm	70
Bild 25: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=50 μm	70
Bild 26: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=100 μm	70
Bild 27: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μm	72
Bild 28: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μm	72
Bild 29: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=25 μm	72
Bild 30: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=10 μm	72
Bild 31: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB= 10 μm	72
Bild 32: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB= 10 μm	72
Bild 33: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB= 25 μm	73
Bild 34: Embryo SSL 2,2 cm, HE, SB=400 μm	75
Bild 35: Embryo SSL 2,2 cm, HE, SB=400 μm	75
Bild 36: Embryo SSL 2,2 cm, HE, SB=100 μm	75
Bild 37: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=100 μm	75
Bild 38: Embryo SSL 2,2 cm, HE, SB=100 μm	75
Bild 39: Embryo SSL 1,2 cm, HE, SB=50 μm	75
Bild 40: Embryo SSL 3,0 cm, HE, SB=10 μm	77
Bild 41: Embryo SSL 3,0 cm, HE, SB=10 μm	77
Bild 42: Embryo SSL 3,0 cm, H.E., SB= 400 μm	77
Bild 43: Embryo SSL 3,0 cm, H.E., SB= 10 μm	77
Bild 44: Embryo SSL 5,1 cm, HE, SB=25 μm	79
Bild 45: Embryo SSL 5,1 cm, HE, SB=10 μm	79
Bild 46: Embryo SSL 5,1 cm, HE, SB=10 μm	79

Bild 47: Embryo SSL 5,1 cm, HE, SB=50 µm	79
Bild 48: Embryo SSL 5,1 cm, HE, SB=10 µm	79
Bild 49: Embryo SSL 5,4 cm, HE, SB=100 µm	80
Bild 50: Embryo SSL 5,4 cm, HE, SB=100 µm	80
Bild 51: Embryo SSL 5,4 cm, HE, SB=50 µm	81
Bild 52: Embryo SSL 5,4 cm, HE, SB=25 µm	81
Bild 53: Embryo SSL 6,6 cm, HE, SB=10 µm	82
Bild 54: Embryo SSL 6,6 cm, HE, SB=10 µm	82
Bild 55: Embryo SSL 6,1 cm, HE, SB=100 µm	83
Bild 56: Embryo SSL 6,6 cm, HE, SB=100 µm	83
Bild 57: Embryo SSL 6,1 cm, HE, SB=50 µm	83
Bild 58: Embryo SSL 6,6 cm, HE, SB=50 µm	83
Bild 59: Embryo SSL 6,1 cm, HE, SB=50 µm	83
Bild 60: Embryo SSL 6,6 cm, HE, SB=10 µm	83
Bild 61: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm	87
Bild 62: Fetus SSL 29,0 cm, Amp, HE, SB=10 µm	87
Bild 63: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm	87
Bild 64: Fetus SSL 20,4 cm, Amp, HE, SB=10	87
Bild 65: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm	89
Bild 66: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm	89
Bild 67: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm	89
Bild 68: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm	89
Bild 69: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm	93
Bild 70: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm	93
Bild 71: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm	93
Bild 72: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=50 µm	93
Bild 73: Fetus SSL 32,0 cm, Amp, HE, SB=25 µm	94
Bild 74: Fetus SSL 32,0 cm, Isth, HE, SB=25 µm	94
Bild 75: Fetus SSL 32,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm	96
Bild 76: Fetus SSL 32,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm	96
Bild 77: Fetus der SSL 32,0 cm, Amp, HE, SB=25 µm	98
Bild 78: Fetus der SSL 32,0 cm, Amp, HE, SB=10 µm	98
Bild 79: Fetus SSL 32,0 cm, Isth, HE, SB=25 µm	100
Bild 80: Fetus SSL 32,0 cm, Isth, HE, SB=10 µm	100
Bild 81: Fetus SSL 51,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm	103
Bild 82: Fetus SSL 51,0 cm, Inf, HE, SB=50 µm	103
Bild 83: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=10 µm	103
Bild 84: Fetus SSL 51,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm	103
Bild 85: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB= 10 µm	104

Bild 86: Fetus SSL 51,0 cm, Amp ,HE, SB=25 µm	104
Bild 87: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, HE, SB=25 µm.....	106
Bild 88: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, HE, SB=25 µm.....	106
Bild 89: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, HE, SB=25 µm.....	106
Bild 90: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, HE, SB=25 µm.....	106
Bild 91: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE, SB=10 µm	109
Bild 92: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE, SB=10 µm	109
Bild 93: Fetus der SSL 66,0 cm, Isth, HE, SB=10 µm	113
Bild 94: Fetus der SSL 66,0 cm, Isth, HE, SB=10 µm	113
Bild 95: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, HE ,SB=25 µm	115
Bild 96: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, HE, SB=25µm	115
Bild 97: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, HE, SB=25 µm.....	117
Bild 98: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, HE, SB=25 µm.....	117
Bild 99: Fetus SSL 94,0 cm, Inf, HE, SB=10 µm	119
Bild 100: Fetus SSL 94,0 cm, Inf , HE, SB=10 µm	119
Bild 101: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, HE, SB=10 µm.....	119
Bild 102: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, HE, SB=10 µm.....	119
Bild 103: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, HE, SB=10 µm.....	121
Bild 104: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, HE, SB=10 µm.....	121
Bild 105: Kalb (3 Monate), Isth, HE, SB=50 µm.....	122
Bild 106: Kalb (3 Monate), Isth, HE, SB= 10 µm.....	122
Bild 107: Fetus SSL 29,0 cm, Amp, Gold, SB=100 µm	128
Bild 108: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=50 µm	128
Bild 109: Fetus SSL 29,0 cm, Amp, HE, SB=25 µm	128
Bild 110: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm	128
Bild 111: Fetus SSL 29,0 cm, Isth, Gold, SB=400 µm	129
Bild 112: Fetus SSL 29,0 cm, Isth, HE, SB=100 µm.....	129
Bild 113: Fetus SSL 29,0 cm, Inf, HE, SB=25 µm	129
Bild 114: Fetus SSL 29,0 cm, UTÜ; HE, SB=50 µm	129
Bild 115: Fetus SSL 32,0 cm, Amp, HE, SB=400 µm	130
Bild 116: Fetus SSL 32,0 cm, Amp, HE, SB=50 µm	130
Bild 117: Fetus SSL 32,0 cm, Inf, HE, SB=50 µm	130
Bild 118: Fetus SSL 32,0 cm, Amp, Gold, SB=25 µm	130
Bild 119: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=400 µm	131
Bild 120: Fetus SSL 51,0 cm, Inf, HE, SB=50 µm	131
Bild 121: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=50 µm	131
Bild 122: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=25 µm	131
Bild 123: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, HE, SB=50 µm.....	132
Bild 124: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, HE, SB=10 µm.....	132

Bild 125: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE, SB=100 µm	133
Bild 126: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE,SB=50 µm	133
Bild 127: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE, SB=50 µm	133
Bild 128: Fetus SSL 66,0 cm, Inf, HE,SB=50 µm	133
Bild 129: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, HE, SB=400 µm	134
Bild 130: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, HE, SB=100 µm	134
Bild 131: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, HE, SB=100 µm	134
Bild 132: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, HE,SB=100 µm	134
Bild 133: Fetus SSL 6,1 cm, PAS, SB=50 µm	136
Bild 134: Fetus SSL 6,1 cm, PAS, SB=50 µm	136
Bild 135: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, PAS, SB=50 µm	137
Bild 136: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, PAS, SB=100 µm	137
Bild 137: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, PAS, SB=25 µm	138
Bild 138: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, PAS, SB=25 µm	138
Bild 139: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, PAS, SB=50 µm	139
Bild 140: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, PAS, SB=50 µm	139
Bild 141: Fetus SSL 94,0 cm, Inf , PAS, SB=10 µm	139
Bild 142: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, PAS, SB=10 µm	139
Bild 143: Fetus SSL 74,0 cm, Inf , PAS, SB= 25 µm	140
Bild 144: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, PAS, SB=10 µm	140
Bild 145: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, PAS, SB=10 µm	140
Bild 146: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, PAS, SB=10 µm	140
Bild 147: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, PAS, SB=50 µm	141
Bild 148: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, PAS, SB=10 µm	141
Bild 149: Kalb (3 Monate), Isth, PAS; SB=50 µm	141
Bild 150: Kalb (3 Monate), Isth, PAS; SB=10 µm	141
Bild 151: Fetus SSL 4,2 cm, UN, Lam ,SB=50 µm	144
Bild 152: Fetus SSL 2,2 cm, MG; Lam, SB=25 µm	145
Bild 153: Fetus SSL 2,2 cm, MG; Lam, SB=25 µm	145
Bild 154: Fetus SSL 2,2 cm, MG; Lam, SB=25 µm	146
Bild 155: Fetus SSL 2,2 cm, MG; Lam, SB=10 µm	146
Bild 156: Fetus SSL 0,9 cm, MG, Lam; SB=25 µm	147
Bild 157: Fetus SSL 0,9 cm, MG, Lam, SB= 50 µm	148
Bild 158: Fetus SSL 0,9 cm, MG; Lam, SB= 25 µm	148
Bild 159: Fetus SSL 0,9 cm, MG, Lam; SB= 10 µm	148
Bild 160: Fetus SSL 0,9 cm, MG, Lam; SB= 10 µm	148
Bild 161: Fetus SSL 2,2 cm, MG, Lam; SB= 50 µm	149
Bild 162: Fetus SSL 2,2 cm, MG; Lam; SB= 50 µm	149
Bild 163: Fetus 2,2 cm,Trichterfeld, Lam, SB= 50 µm	150

Bild 164: Fetus 2,2 cm,Trichterfeld (TF), Lam, SB= 100 µm, Pfeilspitze=Basallamina	150
Bild 165: Fetus 2,2 cm, Müller Gang (Pfeil), Lam, SB= 400 µm	150
Bild 166: Fetus 2,2 cm, Müller Gang, Lam, SB= 400 µm, WG=Wolff Gang, T=Tubulus.....	150
Bild 167: Fetus 2,2 cm, Müller Gang, Lam, SB= 25 µm.....	151
Bild 168: Fetus 2,2 cm, Müller Gang (MG), Lam, SB= 50 µm, CE=Coelomepithel, WG=Wolff Gang, Pfeile=Basallamina.....	151
Bild 169: Fetus 2,2 cm, Gemeinsame Basallamina, Lam, SB= 100 µm	151
Bild 170: Fetus 2,2 cm, Gemeinsame Basallamina, Lam, SB= 50 µm, Stern=Müller Gang, Pfeilspitze=Wolff Gang; Pfeil=Basallamina.....	151
Bild 171: Fetus SSL 66,0 cm, Inf, Lam, SB=50 µm	153
Bild 172: Fetus SSL 66,0 cm, Inf, Lam, SB=10 µm	153
Bild 173: Fetus SSL 66,0 cm, Inf, Lam, SB=25 µm	154
Bild 174: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, Lam, SB=10 µm.....	154
Bild 175: Fetus SSL 94,0 cm, Inf, Lam, SB=10 µm	154
Bild 176: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, Lam, SB=10 µm.....	154
Bild 177: Kalb (3 Monate), Inf, Lam, SB=50 µm	155
Bild 178: Kalb (3 Monate), Inf, Lam, SB=10 µm	155
Bild 179: Kalb (3 Monate), Inf, Lam, SB=10 µm	155
Bild 180: Kalb (3 Monate), Inf, Lam, SB=10 µm	155
Bild 181: Fetus, SSL 66,0 cm, Inf, Lam, SB=25 µm	156
Bild 182: Fetus, SSL 74,0 cm, Amp, Lam, SB=10 µm	156
Bild 183: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, Lam, SB=25 µm.....	156
Bild 184: Fetus SSL 20,4 cm, Amp, Lam, SB = 25 µm	157
Bild 185: Fetus SSL 20,4 cm, Amp, Lam, SB= 10 µm	157
Bild 186: Fetus SSL 31,0 cm, Inf, Lam, SB=50 µm	157
Bild 187: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, Laminin, SB=100 µm.....	158
Bild 188: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, Lam, SB=10 µm.....	158
Bild 189: Kalb SSL (3 Monate), Inf, Lam, SB=100 µm.....	158
Bild 190: Kalb SSL (3 Monate), Amp, Lam, SB=50 µm	158
Bild 191: Fetus SSL 1,2 cm, UN, Vim, SB=100 µm	164
Bild 192: Fetus SSL 1,2 cm, UN, Vim, SB=25 µm	164
Bild 193: Fetus SSL 1,2 cm, UN, Vim, SB=10 µm	164
Bild 194: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=100 µm	165
Bild 195: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=10 µm	165
Bild 196: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 µm	165
Bild 197: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 µm	165
Bild 198: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=50 µm	166
Bild 199: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 µm	166
Bild 200: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 µm	166

Bild 201: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=10 μm	166
Bild 202: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 μm	167
Bild 203: Fetus SSL 2,2 cm, UN, Vim, SB=25 μm	167
Bild 204: Fetus SSL 3,0 cm, UN, Vim, SB= 50 μm	168
Bild 205: Fetus SSL 3,0 cm, UN, Vim, SB= 25 μm	168
Bild 206: Fetus SSL 3,0 cm, UN, Vim,SB= 10 μm	168
Bild 207: Fetus SSL 3,0 cm, UN, Vim,SB= 50 μm	168
Bild 208: Fetus SSL 32,0 cm, Isth, Vim, SB= 100 μm	170
Bild 209: Fetus SSL 20,4 cm, Isth, Vim, SB= 100 μm	170
Bild 210: Fetus SSL 20,4 cm, Inf, Vim, SB= 25 μm	170
Bild 211: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, Vim, SB=100 μm	171
Bild 212: Fetus SSL 66,0 cm, Isth, Vim, SB=100 μm	171
Bild 213: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, Vim, SB= 50 μm	171
Bild 214: Fetus SSL 74,0 cm, In, Vim, SB= 50 μm	171
Bild 215: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, Vim, SB=10 μm	172
Bild 216: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, Vim, SB=10 μm	172
Bild 217: Fetus SSL 20,4 cm, Amp, α -SMA, SB=400 μm	176
Bild 218: Fetus SSL 20,4 cm, Amp, α -SMA, SB=25 μm	176
Bild 219: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, α -SMA, SB=50 μm	176
Bild 220: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, α -SMA, SB=10 μm	176
Bild 221: Fetus SSL 94,0 cm,Amp, α -SMA, SB=400 μm	178
Bild 222: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, α -SMA, SB=25 μm	178
Bild 223: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, α -SMA, SB=25 μm	178
Bild 224: Fetus SSL 94,0 cm, Isth, α -SMA, SB=25 μm	178
Bild 225: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, S100, SB=50 μm	182
Bild 226: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, S100, SB=10 μm	182
Bild 227: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, S100, SB=50 μm	182
Bild 228: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, CgA, SB=50 μm	187
Bild 229: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, CgA, SB=25 μm	187
Bild 230: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, CgA, SB=10 μm	187
Bild 231: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, CgA, SB=10 μm	187
Bild 232: Fetus SSL 29,0 cm, Isth, OGP, SB=10 μm	189
Bild 233: Fetus SSL 29,0 cm, Isth, OGP, SB=10 μm	189
Bild 234: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, OGP, SB=25 μm	190
Bild 235: Fetus SSL 51,0 cm, Isth, OGP, SB=25 μm	190
Bild 236: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, OGP, SB=50 μm	191
Bild 237: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, OGP, SB=25 μm	191
Bild 238: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, OGP, SB=10 μm	191
Bild 239: Fetus SSL 94,0 cm, Amp, OGP, SB=10 μm	191

Bild 240: Kalb SSL 128 cm, Amp, OGP, SB=25 µm.....	192
Bild 241: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, OGP, SB=25 µm	192
Bild 242: Fetus SSL 51,0 cm, Amp, OGP, SB=25 µm	193
Bild 243: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, OGP, SB=25 µm	193
Bild 244: Kalb SSL 158 cm, Inf, OGP, SB=25 µm	194
Bild 245: Kalb SSL 158 cm, Inf, OGP, SB=50 µm	194
Bild 246: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, ERα., SB=50 µm.....	198
Bild 247: Fetus SSL 74,0 cm, Amp, ERα., SB=10 µm.....	198
Bild 248: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, ERα., SB=50 µm	200
Bild 249: Fetus SSL 74,0 cm, Isth, ERα., SB=25 µm	200
Bild 250: Fetus SSL 94 cm, Isth, ERα., SB=10 µm	200
Bild 251: Fetus SSL 32,0 cm, Inf , PR, SB=50 µm	204
Bild 252: Fetus SSL 32,0 cm, Inf , PR, SB=25 µm	204
Bild 253: Fetus SSL 51,0 cm, Amp , PR, SB=25 µm	204
Bild 254: Fetus SSL 51,0 cm, Amp , PR, SB=10 µm	204
Bild 255: Fetus SSL 74 cm, Inf , PR, SB=50 µm	205
Bild 256: Fetus SSL 74 cm, Amp , PR, SB=10 µm.....	205
Bild 257: Fetus SSL 74cm, Isth, PR, SB=50 µm.....	205
Bild 258: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, PR, SB=10 µm	206
Bild 259: Fetus SSL 74,0 cm, Inf, PR, SB=10 µm	206
Bild 260: Kalb (3 Monate), Amp, PR, SB=10 µm	207
Bild 261: Kalb (3 Monate), Amp, PR, SB=10 µm	207
Bild 262: Kalb (3 Monate), Inf, PR, SB=10 µm	207
Bild 263: Kalb (3 Monate), Amp, PR, SB=10 µm	207
Bild 264: Kalb (3 Monate), Isth , PR, SB=100 µm.....	208
Bild 265: Kalb (3 Monate), Isth, PR, SB=25 µm.....	208
Bild 266: Kalb (3 Monate), Isth , PR, SB=100 µm.....	208
Bild 267: Kalb (3 Monate), Isth , PR, SB=100 µm.....	208
Bild 268: Fetus SSL 51,0cm, Amp, PNA, SB=50 µm.....	217
Bild 269: Fetus SSL 66,0 cm, Isth, PNA, SB=50 µm	217
Bild 270: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, PNA, SB=50 µm.....	217
Bild 271: Fetus SSL 74 cm, Amp, PNA, SB=50 µm.....	217
Bild 272: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, WGA, SB=50 µm	217
Bild 273: Fetus SSL 66,0 cm, Amp, WGA, SB=50 µm	217
Bild 274: Fetus SSL 29,0 cm, Amp, WGA, SB=50 µm	218
Bild 275: Fetus SSL 31,0 cm, Amp, WGA, SB=50 µm	218
Bild 276: Fetus SSL 29 cm, Amp,GSA-1,SB=50 µm	218
Bild 277: Fetus SSL 29 cm, Amp,GSA-1,SB=50 µm	218
Bild 278: Fetus SSL 29,0 cm, Isth, GSA-1, SB=50 µm.....	218

Bild 279: Fetus SSL 29,0 cm, Amp, GSA-1, SB=50µm	218
Bild 280: Semidünnschnitt des Trichtergrundes	219
Bild 281: Trichtergrund des Embryos der SSL 2,7 cm, SB=5 µm.....	220
Bild 282: Coelomepithelzellen des Trichtergrundes des Embryos mit der SSL 2,7 cm. SB=3 µm.....	221
Bild 283: Basallamina des Trichterfeldes des Embryos mit einer SSL von 2,7 cm. SB=3 µm	222
Bild 284: Apikale Epithelzellen des Trichterfeldes des Embryos mit einer SSL von 2,7 cm. SB=3 µm	223
Bild 285: Einschichtiges Epithel des Wolff Ganges (WG) des Embryos mit der SSL 2,7 cm. SB=3 µm..	224
Bild 286: Solitäre Zilie (SZ) im Epithel des Wolff Ganges (SSL 2,7 cm). SB=3 µm	225
Bild 287: Hochprismatische Epithelzellen des Wolff Ganges (WG), SSL 2,7 cm. SB=3 µm CE=Coelomepithelzellen.....	226
Bild 288: Epithel des Müller Ganges. Die Zellen besitzen zahlreiche Zellverbindungen (Embryo SSL 2,7 cm). SB=3 µm	227
Bild 289: Semidünnschnitt von Müller und Wolff Gang des Embryos mit einer SSL von 2,7 cm.	228
Bild 290: Müller (MG) und Wolff Gang (WG) des Embryos mit der SSL von 2,7 cm. SB=3 µm.....	229
Bild 291: Die Zellen des Müller Ganges (Pfeile) verlieren im Anlagerungsbereich an den Wolff Gang (WG) ihre regelmäßige Epithelordnung (Embryo SSL 2,7 cm). SB=3 µm	231
Bild 292: Epithel des Müller Ganges (MG) und Coelomepithel (CE). SB=5µm.....	232
Bild 293: Coelomepithel des Embryos mit der SSL 2,7 cm. SB=3 µm	233
Bild 294: Epithel des Wolff Ganges (SSL 2,7 cm). SB=3 µm	234
Bild 295: Epithel des Müller Ganges des männlichen Fetus mit einer SSL von 5,4 cm. SB=3 µm	235
Bild 296: Epithel des Müller Ganges mit „Chromatin Caps“ (CC) (SSL 5,4 cm). SB=3 µm.....	236
Bild 297: Basallamina des Müller Ganges vom männlichen Embryo mit der SSL 5,4 cm. SB=1 µm. 237	
Bild 298: Periduktaler Mantel um den Müller Gang des männlichen Fetus mit der SSL von 5,4 cm. SB=3µm, MG=Müller Gang, Fb=Fibroblasten	238
Bild 299: Epithel des Müller Ganges des Fetus mit der SSL von 5,4 cm. SB=3 µm	239
Bild 300: Mehrschichtiges Epithel des Eileiters des Fetus mit der SSL 14,8 cm. SB=5 µm.....	241
Bild 301: Apikaler Zellbereich des Eileiterepithels des Fetus mit der SSL 14, 8 cm. SB=3 µm	242
Bild 302: Kerne des Epithels des Eileiters der SSL 14,8 cm. SB=3 µm	243
Bild 303: Einschichtiges, hochprismatisches Epithel vom Eileiter des Fetus mit der SSL von 33,0 cm. SB=1 µm	244
Bild 304: Isthmus des Epithels der SSL 33,0 cm. SB=1 µm.....	245
Bild 305: Eileiterepithel des Fetus der SSL 33,0 cm. SB=3 µm.....	246
Bild 306: Epithelzellen der Ampulla des Eileiters mit der SSL 33,0 cm. SB=1 µm.....	247
Bild 307: Ampulla der Eileiters vom Fetus der SSL 51,0 cm. SB=3 µm	248
Bild 308: Epithel der Ampulla des Fetus mit der SSL von 51,0 cm. SB=3 µm	249
Bild 309: Gut ausgebildeter Golgi-Apparat im Eileiterepithel des Fetus mit der SSL 51,0 cm. SB=3 µm	250
Bild 310: Eileiterepithel des Fetus mit einer SSL von 51,0 cm in Ziliogenese. SB=3 µm.....	251
Bild 311: Epithelausschnitt der Ampulla des Fetus mit der SSL von 94,0 cm. SB=3 µm.....	252
Bild 312: Kernverlagerung im Eileiterepithel des Infundibulums der SSL 94,0 cm. SB=3 µm.....	253

Bild 313: Ziliogenese in der Ampulla des Eileiters vom Fetus mit der SSL 94,0 cm. SB=3 μm	254
Bild 314: Epithel der Ampulla vom Fetus mit der SSL 94,0 cm. SB=3 μm	255
Bild 315: Epithel der Ampulla des Eileiters beim Kalb (3 Monate). SB=3 μm	256
Bild 316: „Digiprints“ (Dp) in den sekretorischen Zellen des Eileiters vom Fetus mit der SSL 94,0 cm. SB=1 μm	257
Bild 317: Lymphozyt im Eileiterepithel des Isthmus beim Kalb (3 Monate). SB=3 μm	258
Bild 318: Makrophage (MP) im Eileiterepithel des Isthmus beim Kalb (3 Monate). SB=3 μm	259

10 Anhang

10.1 Lösungen und Puffer für die Lichtmikroskopie/ Färbungen

Fixierung für die Lichtmikroskopie:

- Bouin-Lösung: Pikrinsäure (gesättigt und filtriert) 1500 ml
Paraformaldehyd 35% 500 ml
Eisessig 100 ml
Lösungen für die lichtmikroskopischen Färbungen

HE-Färbung:

- Eosin: Stammlösung: Eosin 2 g
Aqua dest 198 ml
Einige Tropfen Formol zur Haltbarkeit
Verdünnung: Aqua dest. 600 ml
Eosin-Stammlösung 60 ml
Eisessig 8 Tropfen
- Hämalun: Aqua dest. 2000 ml
Hämatoxylin 2 g
Natriumjodat 100 g
Kalialun (chemisch rein) 100 g
Chloralhydrat 100 g
kristalline Zitronensäure 2 g
(Alle Substanzen Fa. Merck, Darmstadt)

Periodic-Acid-Schiff-Reaktion:

- wässrige Lösung Perjodsäure: Perjodsäure 0,5 g
Aqua dest. 100 ml
- Fuchsin-schwefelige Säure (Schiff'sches Reagenz)
- SO₂-haltige Spüflüssigkeit: Leitungswasser 200 ml
Kaliumpyrosulfid 10% 10 ml
n-Salzsäure 10 ml
- n-Salzsäure: konz. Salzsäure
Aqua dest. ad 1000 ml
- Hämalun (siehe oben)

Trichromfärbung nach Masson und Goldner:

- Eisenhämatoxylin nach Weigert: (Lösungen A und B im Verhältnis 1:1)
Lösung A: Hämatoxylin 1 g
Ethanol 96% 100 ml

Lösung B: Eisen-3-Chlorid 1,16 g
Aqua dest. 98 ml

- Azophloxin: Azophloxin 0,5 g
 Aqua dest. 100 ml
 Eisessig 0,2 ml
- Phosphormolybdänsäure-Orange: Phosphorwolframs. 3-5 g
 Aqua dest. 100 ml
 Orange G 2 g
- Lichtgrün: Lichtgrün 0,1-0,2 g
 Aqua dest 100 ml
 Eisessig 0,2 ml
- Essigsäure 1%

Alcianblau:

- Essigsäure 3%
- Kernechtrot
- Alcianblau 8GX Alcianblau 8GX 1 g
 Essigsäure 3% 100 ml
 pH 2,5 oder pH 1 einstellen, Lösung filtrieren und Thymolkristall zusetzen.

Silberimprägnation nach Gomori:

- Ammoniakalische Silberlösung:
 1. Zu 10ml einer 10% Silbernitratlösung (AgNO_3) setzt man 2ml 10% Kalilauge (KOH) zu. Es entsteht ein brauner Niederschlag.
 2. Der Niederschlag wird aufgelöst durch tropfenweises Pipettieren von Ammoniak (NH_3)
 3. Es wird tropfenweise AgNO_3 zugegeben bis die dabei entstehenden Schlieren nur noch langsam verschwinden. Die Lösung ist nun klar und braun.
 4. Mit A. dest wird auf das doppelte Volumen aufgefüllt.
- 0,5% Kaliumpermanganatlösung (KmnO_4)
- 2% Kaliumdisulfatlösung ($\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_5$)
- 2% Eisenammoniumsulfatlösung (Eisenhämalaun, $(\text{NH}_4)\text{Fe}(\text{SO}_4)_2 \cdot 12 \text{H}_2\text{O}$)
- Formol-Leitungswasser (1:9)
- 0,1% Goldchlorid ($\text{AuHCl}_4 \cdot 3 \text{H}_2\text{O}$)
- 1% Natriumthiosulfatlösung ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3 \cdot 5 \text{H}_2\text{O}$)

10.2 Lösungen für die Elektronenmikroskopie

A) Fixierungslösung nach Karnovsky

- 10% Paraformaldehyd-Lösung: Paraformaldehyd 10 g
Aqua dest. ad 100 ml
NaOH, 1M bis zu 6 Trpf.
- Karnovsky-Stammlösung: 10% Paraformald.-Lsg 20 ml
Cacodylat-Puffer, 0,2M 50 ml
Kalziumchlorid, wasserfrei 0,05 g
Karnovskygebrauchslösung: Karnovsky Stammlsg 10 ml
Glutaraldehyd, 25% 1.37 ml

B) Kontrastierungslösung:

- Osmiumtetroxid-Lösung, 2%: Osmiumtetroxid, 4% 2 ml
Cacodylat-Puffer, 0,1M 2 ml
 - Kaliumferrocyanid-Lösung, 3%: Kaliumferrocyanid 0,3 g
Cacodylat-Puffer, 0,1M ad 10 ml
- Osmiumtetroxid (1%)-Kaliumferrocyanid (1,5%) in Cacodylat-Puffer, 0,1 M:
- Osmiumtetroxid-Lösung, 2% 4 ml
 - Kaliumferrocyanid-Lösung, 3% 4 ml

C) Cacodylat-Puffer:

- Lösung A: $\text{Na}(\text{CH}_3)_2\text{AsO}_2 \cdot 3\text{H}_2\text{O}$ 8,56g
Aqua dest. ad 200 ml
 - Lösung B: HCl 0,2M
Cacodylat-Puffer 0,2 M, pH 7,2:
Lösung A 50 ml
Lösung B 4,2 ml
Aqua dest. ad 100 ml
- Cacodylat-Puffer 0,1 M, pH 7,2:
- Cacodylat-Puffer 0,2 M 50ml
 - Aqua dest. 50ml

D) Epon:

- Poly/bed 812 16 ml
- DDSA 10 ml
- NMA 9 ml
- DMP-30 0,3 - 0,5 ml

E) Propylenoxid

F) Bleicitrat-Lösung nach Reynolds:

- Bleinitrat 1,33 g
- Na-Citrat 1,76 g
- H₂O, CO₂-frei 30 ml

erst 1 min stark schütteln, dann 30 min in 50ml Flasche schütteln

- Na OH, 1molar 8ml

dann mit A. dest auf 50ml auffüllen, mischen bis alles gelöst ist.

G) Uranylacetat

- Poly/bed 812 16 ml
- DDSA 10 ml
- NMA 9 ml
- DMP-30 0,3 - 0,5 ml

H) Propylenoxid

I) Bleicitrat-Lösung nach Reynolds:

- Bleinitrat 1,33 g
- Na-Citrat 1,76 g
- H₂O, CO₂-frei 30 ml

erst 1 min stark schütteln, dann 30 min in 50ml Flasche schütteln

- Na OH, 1molar 8ml

dann mit A. dest auf 50ml auffüllen, mischen bis alles gelöst ist.

J) Uranylacetat

10.3 Pufferlösungen

- PBS-Puffer (Phosphat buffered saline): NaCl: 42,5 g

Na₂HPO₄·2H₂O: 6,35 g

NaH₂PO₄ H₂O: 1,95 g

alles lösen in 5 Liter A. dest, dann pH 7,4 - 7,6 einstellen.

- Zitratpuffer: Stammlsg A: C₆H₈O₇ · H₂O (Merck 244) 21,01g

lösen in 1 Liter A. dest

Stammlsg B: Na₃C₆H₅O₇ · 2H₂O (Merck 6448) 29,41g

lösen in 1 Liter A. dest

Gebrauchslösung: 9ml Lösung A und 41ml Lösung B ad 500ml

- TRIS-Puffer: NaCl (Merck 6404): 43,9 g

TRIZMA-Hydrochlorid (Sigma T-3253) 34,25 g

TRIZMA-Base (Sigma T-1503) 4,5 g

alles lösen in 5 Liter A. dest, dann pH 7,4- 7,6 einstellen.

10.4 Lösungen für die immunhistochemischen Untersuchungen

- DAB-Herstellung: Stammlösung: PBS-Puffer 5 ml
 - H₂O₂ 30% 15 µl
 - DAB-Lösung: A. dest. 60 ml
 - DAB-Tabletten 6 Stück

Von der Stammlösung 0,4 ml zur DAB-Lösung hinzufügen, gut mischen und filtrieren.

10.5 Protokoll für Ki 67 nach der APAAP – Methode

Aufbewahrung der zu behandelnden Paraffinschnitte im Wärmeschrank bei 40 C über 12h vor Behandlungsbeginn

Entparaffinieren der Schnitte in Xylol (2 x 20 min)

Rehydrierung in absteigender Alkoholreihe (2 x Isopropanol, 1x Ethanol 96%, 1 x Ethanol 70%, jeweils Schnitte kurz durchziehen)

Waschen in Aqua dest. 2 x 5 min

Spülen in Tris- Puffer 2 x 5min

3 x 10 min in Dakopuffer in der Mikrowelle, danach 20 min abkühlen bei RT

Spülen in Tris- Puffer 2 x 5min

Primärantikörper Ki 67 (Dako), in Dako Diluent gelöst, 1:500, 1 h bei TR inkubieren;

Spülen in Tris – Puffer 2x5min

Sekundärantikörper auftragen (Rabbit anti mouse Dako) Verdünnung 1.25, in Tris gelöst, 30 min bei RT;

2 x waschen in Tris – Puffer

APAAP Mouse Monoclonal Komplex auftragen, Verdünnung 1:50, 30 min bei RT inkubieren;

2 x 5 min waschen in Tris Puffer

Rabbit anti Mouse IgG auftragen, Verdünnung 1:25, 10 min bei RT inkubieren

2 x 5 min waschen in Tris Puffer

APAAP- Komplex auftragen, Verdünnung 1:50, 10 min bei RT inkubieren

2 x 5 min waschen in Tris Puffer

Fast Red (sigma F4648) auftragen, 10-20min inkubieren

2 x spülen in Tris – Puffer

für 5 min in Leitungswasser stellen

event. Kerngegenfärbung mit Hämalan (Mayer) für circa 30 sek

Fließend wässern für 10 min

Eindecken der Schnitte mit Kaisers Glyceringelatine

Trocknen im Brutschrank bei 40 C über 12 Stunden

FAST RED: 1ml A.dest in Eppendorfgefäß

+1 Pille Tris, mischen auf dem Vortex, pH 7,4

+ Farbpille, mischen auf Vortex

11 Abkürzungsverzeichnis

Abkürzungen	Bezeichnung
Abb.	Abbildung
ABC	Avidin-Biotin-Komplex
abs.	absolut
A. dest	Aqua destillata
ap	apikal
APAAP	Alkalische Phosphatase-Anti-Alkalische-Phosphatase
BB	Basal Bodies
BFPE	Bouin fixiert, in Paraffin eingebettet
biot.	biotinmarkiert
BL	Basallamina
CE	Coelomepithel
bzw	beziehungsweise
D	Deuterosomen
DE	Desmosom
Di	Digiprint
dom	dominant
E	Östrogen
Er α	Östrogenrezeptor α
ER	Endoplasmatisches Retikulum
ET-1	Endothelin-1
F	Falte
Fb	Fibroblast
G	Glykogen
GA	Golgi-Apparat
IHC	Immunhistochemie
Konz.	Konzentration
K	Kern
Ki	Kinozilien
Lam	Lamina
Lsg.	Lösung
Ly	Lymphozyt
MG	Müller Gang
min	Minuten
Mi	Mitochondrien
MV	Mikrovilli
MZK	Muskelzellkerne
N	Nukleus

Nuk	Nukleolus
OEC	Oviduktepithelzellen
OSG	Ovidukt spezifisches Glykoprotein
OT	Objekträger
P	Progesteron
PAS	Periodic-Acid-Schiff
PBS	Phosphat gepufferte Salzsäure
PF	Primärfalte
PR	Progesteronrezeptor
rER	rauhes Endoplasmatisches Retikulum
sZ	Sekretorische Zelle
SEM	Rasterelektronenmikroskop (Scanning electron microscop)
SMA (α -SMA)	Smooth-Muscle-Actin
sog.	sogenannt
SS	Subserosa
T	Testosteron
T.	Tunica
Tab.	Tabelle
TEM	Transmissions-Elektronenmikroskop
TF	Trichterfeld
UTJ	uterotubale Verbindung
UTÜ	uterotubärer Übergang
UZ	undifferenzierte Zelle
ZZ	Zilienzelle
Verd.	Verdünnung
z.B.	zum Beispiel
ZFR	Zentrifugenröhrchen
zirk	zirkulär
ZV	Zymogene Vakuolen
WG	Wolff Gang

12 Lebenslauf

Persönliche Daten:

Name: Rebecca Anna-Maria Kenngott

Geburtsdatum: 20. April 1975

Geburtsort: Höchstädt an der Donau

Schulbildung:

1981-1985 Grundschule Gundelfingen

1986-1995 Sankt Bonaventura-Gymnasium Dillingen an der Donau

Berufsausbildung:

WS 95/96-SS 01/02 Studium der Tiermedizin, Ludwig-Maximilian-Universität in München

13.08.2002 Staatsexamen

07.10.2002 Approbation

Ab März 2002 Promotionsstudium am Institut für Tieranatomie II

13 Danksagung

Ich möchte mich bei Herrn Prof. Dr. Dr. Dr. habil. F. Sinowatz für die Überlassung des Themas, die wissenschaftliche Beratung und die jederzeit gewährte, freundliche und engagierte Unterstützung bei der Anfertigung dieser Arbeit sehr herzlich bedanken.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Dr. F. Habermann für seinen fachkundigen Rat und die stets geduldige Hilfe bei Problemen der Daten und Textverarbeitung.

Frau C. Neumüller danke ich für die jederzeit freundliche und hervorragende Unterstützung bei der Anfertigung von elektronenmikroskopischen Aufnahmen, sowie die Überlassung ihres Arbeitsplatzes.

Ferner gilt mein Dank Frau Vermehren für die Korrekturen, ihren fachkundigen Rat und die stets gewährte Hilfe bei Problemen aller Art.

Frau Kazior danke ich für den eifrigen Zuspruch und ihre Hilfe in allen organisatorischen Angelegenheiten.

Bei Herrn S. Baidl bedanke ich mich recht herzlich für die EDV Beratung.

Bei labortechnischen Arbeiten unterstützten mich Frau Zahn, Frau Rußmeier und Herr Kosarian in dankenswerter und zuverlässiger Weise.

Frau Dr. S. Lücke danke ich für unsere Gespräche und Diskussionen.

Für das Lesen der Korrekturen danke ich Frau B. Schick.

Ein Dankeschön von ganzem Herzen geht an meine Mama sowie die Familie Wemmer.

Meinen Hund Tassilo möchte ich an dieser Stelle nicht vergessen, der die Zeit der Dissertation geduldig und brav überstanden hat.