### ANNALES

# UNIVERSITATIS MARIAE CURIE-SKŁODOWSKA LUBLIN -- POLONIA

VOL. L, 12

SECTIO C

1995

Instytut Anatomii Zwierząt Akademii Rolniczej w Lublinie

### Marek JASTRZĘBSKI

# Ontogenetische Entwicklung der extrapyramidalen Zentren bei der Kuh

Rozwój ontogenetyczny ośrodków pozapiramidowych krowy

In den morphologischen Untersuchungen über das Nervensystem nehmen die Beobachtungen der ontogenetischen Entwicklung der Nervenzentren und -bahnen eine wichtige Stellung an. Die dieses Problem bei den Haustieren behandelnden Mitteilungen sind zahlreich (1, 2, 8, 10-13), behandeln jedoch vorwiegend die Teile des zentralen Nervensystems und nicht die funktionellen Komplexe, zu denen das extrapyramidale System gezählt werden soll, und dessen Aufgabe ist, für die grundlegende Statokinetik des Körpers zu sorgen. Es sei an dieser Stelle die Bedeutung der funktionellen Reife der Zentren und Bahnen, die das extrapyramidale System bilden, für die Tiere zu betonen, deren Jungtiere fähig sind, sich selbständig zu bewegen. Und eben diese Fähigkeit weisen die Kälber fast sofort nach der Geburt auf.

Sehr interessant sind die Untersuchungen von Richter (7), die über die Entwicklung der Basalganglien beim Menschen durchgeführt wurden. Es werden vom Autor sehr genau die Abschnitte des Fötallebens bestimmt, in denen sich die ersten Neurozyte in einzelnen Basalganglien nachweisen lassen.

Die über die Myelinisierung der extrapyramidalen Bahnen und der pyramidalen Bahn bei der Kuh durchgeführten Untersuchungen (4) haben erwiesen, daß sich diese Bahnen in verschiedenen Zeitabschnitten des Fötallebens entwickeln, und daß die Reihenfolge des Erscheinens der myelinisierten Fasern in einzelnen Bahnen mit deren philogenetischem Alter eng zusammenhängt. Ob diese Befunde auch im Falle der Entwicklung der extrapyramidalen Zentren zutreffend sind, sollen die vorgelegten Untersuchungsergebnisse zeigen.

#### MATERIAL UND METHODEN

Die Untersuchungen erfolgten an Serien von Gehirnen der Rinderföten in einem Alter von 8 bis 36 Wochen des Fötallebens, bei einem 2 Monate alten Kalb und bei einem erwachsenen Individuum. Das Untersuchungsmaterial wurde in Formalin fixiert und anschließend in Paraffin eingebettet. Die Serienschnitte in einer Dicke von  $10-15~\mu m$  wurden auf die Anwesenheit der Zellen mit Kresylviolett nach der Methode von Klüver und Barrera gefärbt.

### UNTERSUCHUNGSERGEBNISSE

### ENTWICKLUNG DER ZENTREN DES END- UND ZWISCHENHIRNS

Der Schwanzkern (Nucleus caudatus)

In der 8. Woche des Fötallebens erscheint dieser Nucleus auf dem Querschnitt als ein seitlich abgeflachtes, langgezogenes Band. In diesem Zeitabschnitt lassen sich auf dem Gebiet des Nucleus caudatus noch keine Nervenzellen nachweisen. Den Nucleus bilden vorwiegend dunkle runde Zellkerne, die keine innere Struktur aufweisen. Weniger zahlreich sind kleinere runde Kerne, die auch intensiv gefärbt sind und deutliche Anhäufungen von Kernchromatin erkennen lassen. Um die Kerne herum kann die Anwesenheit des Neuroplasmas nicht festgestellt werden. Ähnlich ist das Bild der Zytoarchitektonik des Nucleus caudatus bei dem 10 Monate alten Fötus.

In der 16. Woche des Fötallebens weist der Zellbau des beschriebenen Kerns gewisse Differenziertheit auf. In überwiegender Zahl kommen intensiv gefärbte Kerne von 4–5  $\mu$ m Durchmesser vor. Wenig zahlreich sind etwas grössere (5–6  $\mu$ m) helle Kerne, die schwach gefärbt sind und ein deutliches dunkles Kernkörperchen haben, das dem Kern der Neurozyten ähnlich aussieht (Abb. 1).

Im Zeitabschnitt von der 17. bis 20. Woche des Fötallebens konnten im Bau des *Nucleus caudatus* keine wesentlichen Änderungen nachgewiesen werden.

Im Zeitabschnitt von der 20. bis 24. Woche des Fötallebens treten deutliche Änderungen ein. Festgestellt wird die Anwesenheit recht zahlreicher, los zerstreuter Neurozyten. Es sind dreieckige und multipolare wie auch ein bißchen kleinere rundliche Neurozyten. Die Zellkerne sind im Vergleich mit der Zellengröße verhältnismäßig groß. Sie liegen oft in der Randzone der Zelle angeordnet und haben ein sehr dunkles Kernkörperchen. Vom Tigroid werden kleine, intensiv gefärbte Anhäufungen gebildet.

Der Nucleus caudatus ist bei einem 26 Wochen alten Fötus grundsätzlich dem Nucleus caudatus bei einem Neugeborenen gleich.

### Die Schale (Putamen)

Bei einem 8 Wochen alten Fötus ist das Putamen gut sichtbar, obwohl die Grenze mit der Substantia alba nicht deutlich ist. Sie kann auf Grund der Dichtheit der Zellenanordnung gezogen werden (Im Putamen liegen die Zellen dichter aneinander). Die Zellstruktur ist ähnlich wie im Nucleus caudatus. Mit der 10. Woche des Fötallebens kommen keine signifikanten Änderungen vor. Erst in der 16. Woche des Fötallebens weist das Putamen eine deutlichere Differenziertheit in der Zellenstruktur auf. Außer den früher erwähnten Kernen können Kerne festgestellt werden, die das Aussehen der reifen Kerne der Neurozyten aufweisen (Abb. 2).

In der Zeitspanne von der 17. bis zur 22. Woche des Fötallebens lassen sich im *Putamen* keine deutlichen Änderungen beobachten. Gegen Ende dieses Zeitabschnittes kommen Neurozyten zum Vorschein, die dreieckig, oval oder rundlich sind, und einen deutlichen, hellen, in der Randzone lokalisierten Kern wie auch feinkörniges Tigroid besitzen, das stellenweise größere Granulationen bildet.

In der 26. Woche des Fötallebens unterscheidet sich das *Putamen* signifikant nicht von dem *Putamen* eines erwachsenen Individuums.

# Der Globus pallidus

Im Zeitabschnitt von der 8. bis zur 10. Woche des Fötallebens läßt der Globus pallidus eine ähnliche Zellenstruktur wie die im Nucleus caudatus und im Putamen erkennen. Der Unterschied liegt nur darin, daß die Zellkerne bedeutend loser angeordnet sind. Sehr signifikante Änderungen kommen in der 16. Woche des Fötallebens vor. Es können zahlreiche Neurozyten gefunden werden, die vorwiegend multipolar und spindelförmig sind, und ihre Größe bei 10–12  $\mu$ m liegt. Die Umrisse der Nervenzellen sind nicht sehr deutlich. Das Tigroid bildet recht große, intensiv gefärbte Körner. Die Zellkerne liegen hauptsächlich peripher. Die Zeitspanne zwischen der 17. und 24. Woche des Fötallebens kennzeichnet sich durch eine ständige Zunahme der Neurozytenzahl. In der 24. Woche des Fötallebens überwiegen im Globus pallidus die Zellen, die wie reife Neurozyten aussehen. Sie sind multipolar und dreieckig, nur wenige sind spindelförmig. Sie liegen los zerstreut. Die

Zellkerne sind groß, und das Tigroid ist meistens feinkörnig. In den weiteren Zeitabschnitten des Fötallebens lassen sich keine wesentlichen Unterschiede feststellen.

### Der Nucleus subthalamicus

In der 8. Woche des Fötallebens erscheint dieser Kern als ein schmales, wenig deutliches Zellband. Seine Zytoarchitektonik unterscheidet sich im genannten Zeitraum von der Zytoarchitektonik der Basalkerne, die bereits besprochen wurden. Hier überwiegen runde Zellkerne, die sehr intensiv gefärbt sind und keine innere Struktur aufweisen. Weniger zahlreich kommen etwas kleinere Kerne mit sichtbaren Anhäufungen von Kernchromatin vor.

In der 16. Woche des Fötallebens lassen sich im Nucleus subthalamicus, außer den für den früheren Zeitabschnitt typischen Kernen, unter denen die kleinen dunkel und die etwas größeren hell sind, auch ziemlich zahlreiche Neurozyten nachweisen, die vor allem rundlich oder spindelförmig sind. Die Zellkerne sind wenig gut sichtbar und enthalten ein sehr undeutliches Kernkörperchen. Das Tigroid hat eine schwer identifizierbare Struktur. Nur in wenigen Zellen können sehr zahlreiche kleine Granulationen erkannt werden. Ein ähnlicher Zustand wird in der 17. Woche des Fötallebens beobachtet. Der nächste Zeitabschnitt—bis zur 26. Woche des Fötallebens — kennzeichnet sich durch eine ständige zahlenmäßige Zunahme an Neurozyten im besprochenen Nucleus.

In der 26. Woche des Fötallebens ist die Zytoarchitektonik des *Nucleus subthalamicus* der Zytoarchitektonik dieses Kerns bei erwachsenem Individuum ähnlich.

### ZENTREN DES MITTELHIRNS

# Der rote Kern (Nucleus ruber)

Der Nucleus ruber ist in der 8. Woche des Fötallebens eine schon gut entwickelte und deutlich von der Umgebung abgegrenzte Anhäufung von Nervenzellen. Obwohl die Umrisse der Zellen nicht sehr deutlich sind, weil das Zytoplasma schwach gefärbt ist und die interzellulären Strukturen unerkennbar sind, kommen die Formen der Zellen doch zur Sicht. Es lassen sich hier multipolare und dreieckige Zellen mit einem großen runden Kern und einem deutlich vorkommenden Zellkörperchen unterscheiden.

In der 10. Woche des Fötallebens macht sich im *Nucleus ruber* eine Einteilung in zwei Gruppen sichtbar, und zwar in den lateralen, auf dem

Querschnitt größeren und den medialen Teil, der auffallend kleiner ist. Die Umrisse der Zellen sind deutlich, das Tigroid weist die Form kleiner Anhäufungen auf, die Zellkerne sind rund und haben ein intensiv gefärbtes Kernkörperchen. Die Einteilung des *Nucleus ruber* in die genannten Gruppen ist nicht sehr deutlich, insbesondere im medianen Abschnitt, und an solchen Stellen erscheint der Nucleus auf den Querschnitten als eine dorsoventral abgeflachte Zellengruppe.

In der 16. und 17. Woche des Fötallebens weist der Nucleus ruber die Struktur und Form auf, die bei einem erwachsenen Individuum zu finden sind. Im medialen Abschnitt kommen zwei Gruppen von Zellen zum Vorschein: die laterale und die mediale Zellengruppe. Mehr nach vorn wird die laterale Gruppe kleiner und verschiebt sich dorsalwärts. In der genannten Gruppe treten wenig zahlreich kleinere Zellen von 12–15  $\mu$ m Größe auf. In der medialen Gruppe kommen große Zellen vor, die 20–30  $\mu$ m und ausnahmsweise 40  $\mu$ m erreichen. Die Neurozyten sind multipolar und dreieckig. Sie enthalten einen deutlichen, großen Kern mit einem intensiv gefärbten Kernkörperchen. Das Tigroid ist feinkörnig und füllt dicht das Zytoplasma aus (Abb. 3). In den nächsten Zeitabschnitten treten keine sichtbaren Änderungen ein.

## Die Substantia nigra

Die Gegend der Substantia nigra unterscheidet sich in der 8. Woche des Fötallebens nicht von der Umgebung, indem sie als eine undifferenzierte Masse von Zellkernen zur Sicht kommt. Ein ähnlicher Zustand wird in der 10. Woche des Fötallebens beobachtet.

In der 16. Woche des Fötallebens werden in der Substantia nigra deutliche Änderungen beobachtet. Außer kleinen dunklen und etwas größeren hellen Kernen können hier auch dreieckige und rundliche Neurozyten gefunden werden (Abb. 4). Sie enthalten deutliche Zellkerne, die meistens zentral lokalisiert sind. Das Tigroid ist feinkörnig und bildet nur in wenigen Zellen größere Körner.

Im Zeitabschnitt von der 17. bis zur 20. Woche des Fötallebens wird eine wenig deutliche Zunahme an Zahl der Neurozyten beobachtet. Zwischen der 22. und 24. Woche des Fötallebens nimmt die Zahl der Neurozyten stärker zu. In der 26. Woche ist die Zytoarchitektonik der Substantia nigra der eines zweimonatigen und eines erwachsenen Individuums ähnlich.

### BESPRECHUNG DER ERGEBNISSE

Der Reifungsprozeß der extrapyramidalen Zentren verläuft nicht gleichzeitig, was auch im Falle des Myelinisierungsprozesses der extrapyramidalen Bahnen beobachtet wurde (4).

In der 8. Woche des Fötallebens kommen der Nucleus caudatus, der Globus pallidus, das Putamen und auch der Nucleus subthalamicus und die Substantia nigra als Anhäufungen von Zellkernen vor, die sich durch ihre Größe und Intensität der Färbung unterscheiden. Ein ähnlicher Zustand wurde von Shaner (9) in frühen Entwicklungsstadien der Basalkerne beim Schwein und von Richter (7) beim Menschen — auch in den Untersuchungen über die Entwicklung der Basalkerne — beobachtet. In der Substantia nigra werden in diesem Zeitabschnitt wenig zahlreiche große, ovale oder runde Kerne beobachtet, die den Kernen reifer Neurozyten ähnlich sind. Sporadisch kommen sehr undeutliche Umrisse der Nervenzellen in Form einer schmalen Randschicht von Zytoplasma um den Zellkern herum vor. Die interzellulären Strukturen sind in dieser Zeitspanne nicht zu erkennen.

Der Nucleus ruber ist in der 8. Woche des Fötallebens bereits gut sichtbar. Darin kommen ovale und dreieckige Nervenzellen vor. In der 10. Woche des Fötallebens läßt sich im Nucleus ruber die Anwesenheit der Neurozyten mit dem hellen, großen Kern und ziemlich sparsamen Tigroid nachweisen. Die Nervenzellen, die intensiv gefärbt sind und gut sichtbare Anhäufungen von Tigroid haben, können in den übrigen Basalganglien erst in der 16. Woche des Fötallebens und im Nucleus caudatus in der 17. Woche nachgewiesen werden. Es scheint interessant zu sein, daß die Zellen, die kleiner sind und die beim Menschen für die Entsprechung des feinzelligen Teils dieses Kerns gehalten werden (3), etwas später als größere Zellen erscheinen. Der feinzellige Teil ist, wie bekannt, philogenetisch jünger. So gehen der Nucleus ruber und in gewissem Grade auch die Substantia nigra in der Entwicklung anderen phylogenetisch jüngeren Basalganglien voraus, und insbesondere der jüngsten Formation, die nach Kappers (5, 6) der Nucleus caudatus ist. Auch der Globus pallidus entwickelt sich früher als der Nucleus caudatus, der phylogenetisch jünger ist. Werden die Zeitabschnitte beobachtet, in denen die ersten Neurozyten im Nucleus ruber und in Basalganglien des Endhirns (die 10. Woche des Fötallebens im Falle des Nucleus ruber und die 16. Woche im Falle der Ganglien des Endhirns) gefunden werden können, erscheint der zeitliche Unterschied als sehr bedeutend, denn er macht 6 Wochen aus. Diese Tatsache ist sehr signifikant. Der zeitliche Unterschied im Beginn der Myelinisierung der phylogenetisch alten Bahnen des Mittelhirns (Tractus

rubrospinalis und Tractus tectospinalis) und der phylogenetisch jungen Pyramidenbahn ist auch sehr groß (4).

Indem wir diese Tatsachen erwägen, kommen wir zu der Folgerung, daß die früher begonnene Entwicklung des Nucleus ruber und des Tractus rubrospinalis den Kälbern die räumliche Orientierung ermöglicht, weil der Nucleus ruber — wie bekannt — über den Tractus rubrospinalis die Funktionen der Nackenmuskeln beeinflußt, die den Kopf in der Antwort auf vestibuläre Reize in entsprechender Richtung wenden. Und diese Tätigkeit ist für neugeborene Kälber notwendig, weil sie immer im visuellen Kontakt mit ihrer Mutter bleiben und ihr nachfolgen. Für die Tiere, die Nomadenleben führen, und zu diesen gehören auch die Wiederkäuer, ist die genannte Verhaltensweise der Jungtiere von besonderer Wichtgkeit.

### LITERATUR.

- Bujak A.: Rozwój jądra bocznego i jądra przyśrodkowego móżdżku świni. Pol. Arch. Wet. 10, 425–444 (1967).
- Bujak A.: Rozwój jąder wtrąconych móżdżku świni. Pol. Arch. Wet. 10, 693-704 (1967).
- 3. Chomiak M.: Topographie und Kernbau des Mesencephalon der Haustiere. VI. Teil. Abschliessende Besprechung. Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, sectio DD **20**, 69-92 (1965).
- 4. Jastrzębski M.: Development of some structures of extrapyramidal and pyramidal systems by cow. (in print).
- 5. Kappers A.: Weitere Mitteilungen über die Philogenese des *Corpus striatum* und des *Thalamus*. Anat. Anz. **33**, 321-336, 1908.
- 6. Kappers A.: The corpus striatum, its philogenetic and ontogenetic development and functions. Acta Psychiat. Kbh. 3, 1-13 (1928).
- Richter E.: Die Entwicklung des Globus pallidus und des Corpus subthalamicus. Monographien aus dem Gesamtgebiet der Neurologie und Psychiatrie. H. 108, Springer Verlag, Berlin 1965.
- 8. Ruciński T., Welento J.: Rozwój oliwy tylnej bydła. Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, sectio DD 11, 147-162 (1958).
- Shaner R. F.: Development of the finer structure and fiber connections of the globus pallidus, corpus of Luys and substantia nigra in the pig. J. Comp. Neurol. 64, 213-225 (1935).
- Welento J.: Rozwój jąder nerwowych śródmózgowia świni. Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, sectio DD 18, 289-316 (1964).
- Welento J.: Development of the nerve nuclei of the anterior part of the medulla oblongata and pons in the pig. Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, sectio DD 20, 139-151 (1965).
- 12. Zioło I.: Rozwój jąder ruchowych rdzenia przedłużonego świni Ann. Univ. Mariae Curie-Skłodowska, sectio DD 12, 75–99 (1957).

13. Zioło I.: Development of the olivary nucleus in the brain of pigs. Folia Morphol. 25, 251–261 (1966).

### STRESZCZENIE

Badania przeprowadzono na serii mózgowi płodów bydlęcych w wieku od 8. do 36. tygodnia płodowego, na mózgowiu cielęcia dwumiesięcznego i osobnika dorosłego. Parafinowe skrawki barwiono na obecność komórek fioletem krezylowym według metody Klüvera i Barrery. Stwierdzono, że ośrodki układu pozapiramidowego rozwijają się w różnych okresach życia płodowego, a różnice w czasie dochodzą do 6 tygodni. Na ogół ośrodki śródmózgowia filogenetycznie starsze (jądro czerwienne i substancja czarna) rozwijają się wcześniej niż filogenetycznie młodsze ośrodki kresomózgowia (jądro ogoniaste, gałka błada i skorupa). Spośród ośrodków kresomózgowia gałka błada, jako filogenetycznie starsza, rozwija się wcześniej niż najmłodsza struktura, jaką jest jądro ogoniaste.

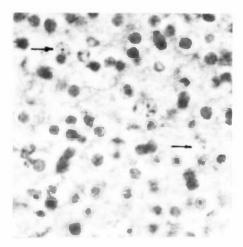


Abb. 1. Zellen des Nucleus caudatus bei einem Fötus im Alter von 18 Wochen. Pfeile weisen auf Neurozytenkerne hin. Vergrößerung  $600\times$ 

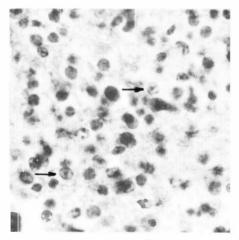


Abb. 2. Zellen des Putamen bei einem Fötus im Älter von 16 Wochen. Pfeile weisen auf Neurozytenkerne hin. Vergrößerung  $600 \times$ 

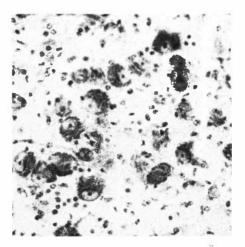


Abb. 3. Zellen des Nucleus ruber bei einem Fötus in Älter von 16 Wochen. Vergrößerung  $600\times$ 

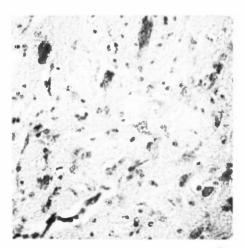


Abb. 4. Zellen der Substantia nigra bei einem Fötus im Älter von 16 Wochen. Vergrößerung  $300\times$