TAGESRHYTMUS DER NEBENNIERENRINDE BEI WEISSEN RATTEN

von

L. KONDICS

Institut für Allgemeine Zoologie der Eötvös Loránd Universität, Budapest Eingegangen: 10. September 1961

Die Literatur der letzten Jahre bringt mehrere Mitteilungen, die sich mit der Tagesrhythmik der Nebenniere der weissen Ratte beschäftigen. Diese Untersuchungen beziehen sich in erster Linie auf den Tagesrhythmus des eosinophilen Blutbildes, sowie der im Harn nachweisbaren Nebennierenrindenhormone. So stellten z. B. Eskin und Vidawskaja (2) fest, dass bei Albinoratten in den frühen Abendstunden parallel mit der Abnahme der Zahl der eosinophilen Granulozyten der 17-Ketosteroid-Gehalt des Harns zunimmt. Morphologische Untersuchungen in den einzelnen Tageszeiten wurden bisher nur an der Nebenniere weisser Mäuse und Ratten durchgeführt. Nach Bänder (1) nimmt der Lipoidgehalt der Nebenniere der Maus in den Nachtstunden wesentlich ab. Langendorf stellte eine auf die Lipoide und das Kernvolumen bezügliche diurnale Rhythmik in der Nebennierenrinde von Ratten fest. Da das Problem sowohl praktisch als auch theoretisch interessant ist, führten wir in den vergangenen Jahren im Institut für Allgemeine Zoologie der Universität eine Untersuchung der Tagesrhythmen aller endokrinen Organe von weissen Mäusen und Ratten durch. Über die bei Mäusen festgestellten Ergebnisse wurde auf der Tagung der Ungarischen Biologischen Gesellschaft im Jahre 1958 (8) bereits berichtet; in der vorliegenden Arbeit beschreiben wir nun die Ergebnisse der bei weissen Ratten auf dem Gebiete der 24-Stunden-Periodik der Nebennierenrinde durchgeführten Untersuchungen.

Material und Methode

In dem ersten Teil der Versuche wurden 40 männliche weisse Ratten 1 Monat hindurch in einem am Tage künstlich beleuchteten Versuchsraum gehalten. Als Lichtquellen dienten zwei 40 W starke Leuchtröhrenlampen und drei 60 W Opalglasbirnen. Von 18 Uhr abends bis 6 Uhr morgens herrschte im Raume völlige Dunkelheit. Gefüttert wurden die Tiere um 18 Uhr abends mit einer mit Wasser angerührten Standard-Schrotmischung, deren Menge für den ganzen Tag ausreichte. Wasser erhielten die Tiere "ad libitum". Die Sezierung der getöteten Tiere erfolgte um 6, 12, 18, 24 Uhr. Bei jeder Gelegenheit wurden je 10 Tiere seziert. Nach Auswertung der Untersuchungs-Ergebnisse führten wir später noch einen Versuch durch. Diese Versuchstiere wurden unter ähnlichen Bedingungen gehalten, jedoch enthielt hier die Schrotmischung kein Wasser. Auch diese Tiere erhielten Trinkwasser "ad libitum". Die trockene Schrotmischung bleibt frisch, während das mit Wasser gemischte, erfahrungsgemäss im Laufe des Tages etwas sauer wird. In letzterem Falle

erhält das Versuchstier in den eizelnen Tageszeiten eigentlich ein in seiner Qualität unterschiedliches Futter.

Die Nebenniere der durch Dekapitation getöteten Tiere wurde mit einer scharfen Rasierklinge in zwei Teile zerlegt und die so halbierten Nebennieren wurden in Hellyscher Fixierlösung, in Bakerschem Formol-Kalzium, sowie in Carnoyscher Lösung fixiert und ausserdem noch in den halbierten Nebennieren von je 5 Tieren Vitamin-C-Bestimmungen nach der Giroud—Leblondschen Methode durchgeführt. An einigen Schnitten führten wir die PAS-Reaktion vor und nach einer Diastase-Verdauung durch. Von dem mit Hellyschen Lösung fixierten Material angefertigten Schnitte wurden mit Hämatoxilin-Eosin gefärbt. In Carnoyscher Lösung fixierte Schnitte färbten wir mit Pyronin. Der Ribonukleinsäure-Charakter der pyroninophilen Strukturen wurde mit Hilfe der Ribonuklease-Verdauung kontrolliert. In den Gefrierschnitten, welche von den mit Formol-Kalzium fixierten Material angefertigt wurden, haben wir die Lipoide mit Sudanrot-7-B nachgewiesen.

Ergebnisse

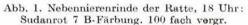
Die Ergebnisse der beiden Versuche stimmen nicht volkommen überein deshalb soll zuerst über jenen Teil der Versuche berichtet werden, während denen die Tiere wasserhaltigen Schrot als Futter erhalten hatten.

In der Zona fasciculata und reticularis nimmt die Menge der mit Sudanrot 7-B färbbaren Lipoide in den frühen Morgenstunden ab. Eine geringe Abnahme kann bereits um Mitternacht beobachtet werden. Demgegenüber sinkt der Lipoidgehalt der Zona glomerulosa nicht, sondern wird diese Zone während Nacht in geringem Masse reicher an sudanophiler Substanzen im Vergleich mit den bei Tag beobachteten Mengenverthältnissen. Der Lipoidgehalt der Zona glomerulosa ändert sich gegenüber den übrigen Zonen der Rinde antagonistisch (Abb. 1, 2).

Die Zona glomerulosa des in Hellyscher-Lösung fixierten Materials zeigt nach Färben mit Hämatoxylin-Eosin einen interessanten diurnalen Rhythmus. Während die Basophilie der Zona glomerulosa im vergleich mit der Zona fasciculata in den Tagesstunden ungefähr identisch oder eventuell stärker ist, nimmt sie in der Nacht wesentlich ab. Die Zona glomerulosa färbt sich also in der Nacht heller als am Tage. Nach Pyroninfärbung erhielten wir das gleiche Ergebnis, d. h. die Pyroninophilie der Zona glomerulosa nimmt in der Nacht ab. Nach Ribonuklease-Verdauung verschwindet die Pyroninophilie der Nebennierenrinde praktisch vollkommen, dies bedeutet soviel, dass der sich mit Pyronin färbende Stoff Ribonukleinsäure ist. Folglich ist die hellere Färbung der Zona glomerulosa in der Nacht in erster Linie auf die Abnahme des Ribonukleinsäuregehalts und nicht auf die zunehmende Lipoidspeicherung zurückzuführen. Die Stärke der Pyroninophilie der Zona glomerulosa wurde mit Kreuzen veranschaulicht. Das auf Grund der erhaltenen zahlenmässigen Werte konstruierte Säulendiagramm (Abb. 3) zeigt deutlich, dass die Zona glomerulosa im allgemeinen mittags die grösste Menge Ribonukleinsäure enthält. Um 18 Uhr abends nimmt der Ribonukleinsäuregehalt bereits ab and erreicht sein Minimum um Mitternacht.

Der Ascorbinsäuregehalt der Nebennieren zeigt gleichfalls einen diurnalen Rhythmus. Während die reduzierten ${\rm AgNO_3}$ Körnchen in der Zona glomerulosa keinen Tagesrhythmus zeigen, erhielten wir in der Zona fasciculata das auf Abb. 4 dargestellten Ergebnisse. Wie ersichtlich, ist der Ascorbinsäuregehalt





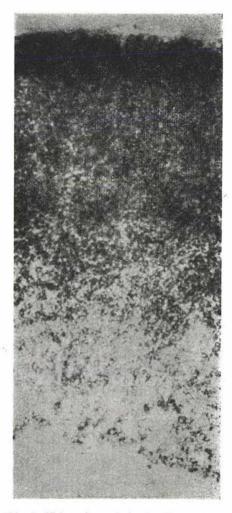


Abb. 2. Nebennierenrinde der Ratte, 6 Uhr: Sudanrot 7 B-Färbung. 100 fach vergr.

dieser Zone in den späten Nachmittagsstunden und um Mitternacht höher als in den Morgenstunden und mittags. Das Maximum tritt um Mitternacht auf. Man muss hier natürlich voraussetzen, dass die angewandte Methode bei der Nebennierenrinde spezifisch für Vitamin-C ist.

Bezüglich der Tagesperiodik der Zellteilung erhielten wir das auf Abb. 6 sichtbare Ergebnis. Zellteilungen in geringem Masse liessen sich ausschliesslich im oberen Drittel der Zona fasciculata ermitteln (Abb. 5); das Maximum zeigt sich scharf ausgeprägt in den Morgenstunden.

Überraschenderweise wurde in den Nebennieren von Ratten eine tagesperiodische Glykogenspeicherung festgestellt. Der Glykogengehalt der einzelnen Nebennieren kann stark variieren. Tagsüber speichert die Nebenniere Glykogen nur in Spuren, nachts jedoch in grösseren Mengen. In manchen Fällen kann

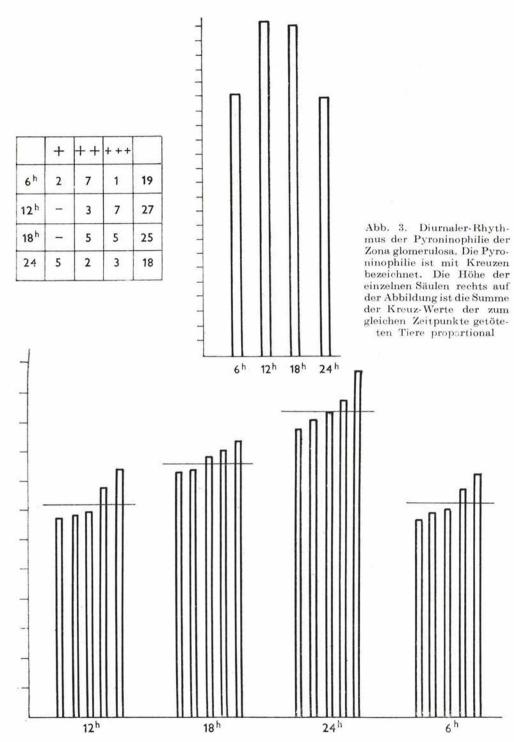


Abb. 4. Tag-Nacht-Rhythmus der Zahl der reduzierten $AgNO_3$ Granula im mittleren Drittel der Zona fasciculata. Gezählt wurde durch Projektion von 5 μ dicken Schnitten auf die Oberflächeneinheit

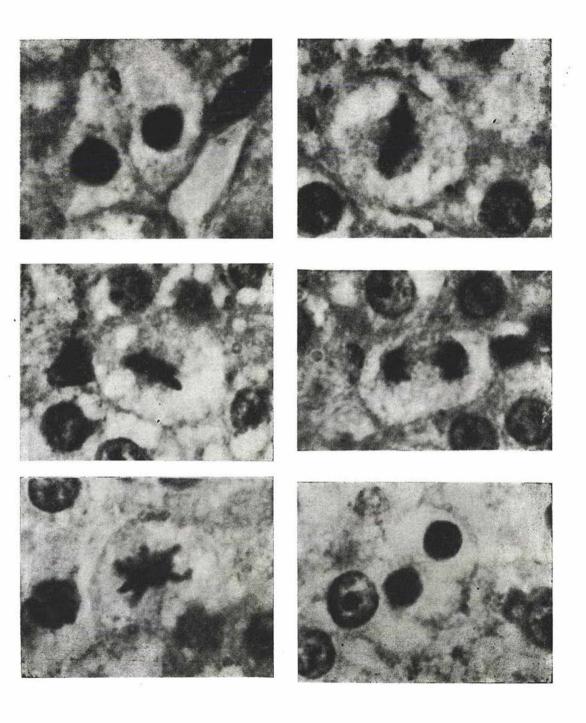


Abb. 5. Nebennierenrinde: oberes Drittel der Zona fasciculata. Mitosen. 2000 fach vergr.

dieser Unterschied bedeutend gross sein (Abb. 7, 8, 9). Glykogen wird ausschliesslich in den faszikulären und retikulären Zonen aufgestapelt, die Zona

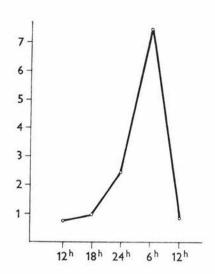


Abb. 6. Periodizität der Zellteilungen im oberen Drittel der Zona fasciculata

glomerulosa ist ständig glykogenfrei (Abb. 10). Es schien uns nun interessant, auch den Tagesrhythmus des Glykogengehaltes der Leber dieser Tiere zu untersuchen, zumal eine Tagesperiodik zeigende Glykogenspeicherung bishen nur bei der Leber bekannt war. Hierbei stellten wir fest, dass der diurnale Rhythmus des Leberglykogengehaltes eine genau entgegengesetzte Periodizität zeigt wie der Glykogengehalt der Nebennierenrinde.

Im zweiten Teil des Versuches erhielten die Tiere unter den gleichen Versuchsbedingungen um 18 Uhr abends eine für den ganzen Tag ausreichende trockene Schrotmenge. Bei der Auswertung der Nebennieren stellte sich heraus, dass die Zona glomerulosa bei diesem Versuch keinen Regelmässigen Rhythmus zeigt, während die Tagesperiodik der faszikulären und retikulären Zonen den gleichen Verlauf aufwies.

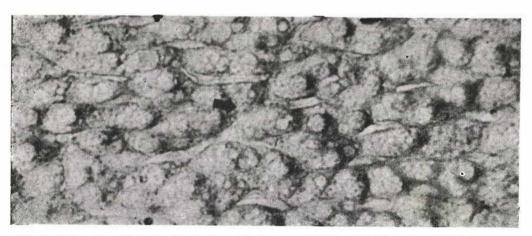


Abb. 7. Nebennierenrinde der Ratte: Zona fasciculata. 12 Uhr: PAS-Reaktion. 560 fach vergr.

Diskussion der Ergebnisse

Die Abnahme des Lipoidgehalts der Zona fasciculata nach Mitternacht lässt darauf folgern, dass die Funktion dieser Zone nachts aktiver ist als bei Tage. Die geringsten Mengen sudanophiler Stoffe findet man in dieser Zona in den frühen Morgenstunden. Dies bedeutet jedoch nicht etwa, dass die in dieser Zone gebildeten Glykokortikoiden in maximaler Menge in den frühen

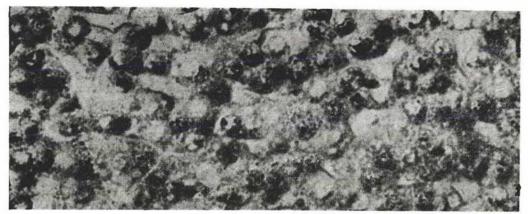


Abb. 8. Nebennierenrinde der Ratte: Zona fasciculata. 24 Uhr: PAS-Reaktion. 560 fach vergr.

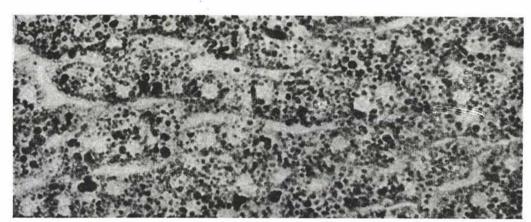


Abb. 9. Nebennierenrinde der Ratte: Zona fasciculata. 24 Uhr: PAS-Reaktion. 560 fach vergr.



Abb. 10. Nebennierenrinde der Ratte: Zona fasciculata. 24 Uhr: PAS-Reaktion. 100 fach vergr.

Morgenstunden ins Blut ausgeschüttet werden. Die Abnahme des Lipoidgehaltes zeigt die Intensivierung der sekretorischen Tätigkeit dieser Zone nämlich erst später, eventuell nur nach mehreren Stunden an. Die Glykokortikojdsekretion muss sich bereits mehrere Stunden vor Mitternacht gesteigert haben, wenn man berücksichtigt, dass die Sudanophilie in der Zona fasciculata bereits um Mitternacht etwas abnimmt. Auch die Untersuchungen Eskins und Widawskajas (2) bekräftigen diese Annahme, genannte Autoren konnten nämlich im Harn von Ratten in den Abendstunden um etwa 100% mehr Ketosteroide nachweisen als am Tage. Ein Teil der Ketosteroide stammt jedoch aus den Hoden; allem Anschein nach aus den interstitiellen und möglicherweise auch aus den Sertolischen Zellen. Das Kernvolumen der interstitiellen Zellen zeigt jedoch nach den Untersuchungen von Kovács (5) bei Mäusen den gleichen Rhythmus wie das Volumen der Zellkerne in der Nebennierenrinde. Wahrscheinlich deutet daher die in den Abendstunden im Harn ausgeschiedene grössere Ketosteroidmenge auf eine intensivere Sekretion nicht nur der Nebennierenrinde, sondern gleichzeitig auch des endokrinen Teils der

Langendorf (7) der die Tagesrhythmik des Lipoidgehalts der Nebennierenrinde bei Ratten als erster untersucht hatte, stellte fest, dass die Zona fasciculata in den Vormittagstunden (11 Uhr) die geringsten Mengen Lipoide enthält. Er erklärte dies mit dem "Hunger" als Stressfaktor, die Tiere wurden nämlich zu diesem Zeitpunkt gefüttert und befanden sich vorher – als ihnen noch kein Futter zur Verfügung stand – gewissermassen in einem Hungerzustand. Leider sind die Untersuchungsergebnisse Langendorfs ziemlich schwierig auswertbar, da er in seiner Arbeit weder auf die Fütterungsumstände, noch auf die Lichtverhältnisse eingeht. Wir selbst fanden unter bestimmten Lichtverhältnissen und unter den bereits erwähnten Fütterungsbedingungen sowohl bei Mäusen (8), als auch bei Ratten den niedrigsten Lipoidgehalt in der Zona fasciculata immer in den frühen Morgenstunden.

Der Askorbinsäuregehalt der Nebennierenrinde lässt den Tages-Rhythmus gleichfalls deutlich erkennen (Abb. 4.) Im Gegensatz zu den Lipoiden kann hier bereits in den Nachmittagstunden (18 Uhr) eine Änderung beobachtet werden. Die Menge der reduzierten AgNO₃-Granula nimmt bereits am Nachmittag zu und erreicht ihr Maximum um Mitternacht; die geringsten Mengen dieser Körnchen findet man in den Morgen- und Mittagstunden. Wir zählten die Granula immer im mittleren Drittel der Zona fasciculata, die Verteilung ist nämlich auch innerhalb einer Zone verschieden. Die sehr geringe Menge der Silberkörnchen in der Zona glomerulosa zeigte keine Periodizität. In der retikulären Zone konnten jedogh keine Bestimmungen durchgeführt werden, zumal hier das Lumen der Gefässe sehr verschieden gross ist und dadurch ziemlich verschiedene Mengen der die Zone bildenden Epithelzellen-Stränge auf die Oberflächeneinheit entfallen.

Alles im allem nimmt der Askorbinsäuregehalt der Zona fasciculata in den Nachmittag- und Abend-, bis in den frühen Nachtstunden zu. Bei chronischer Stresswirkung wird der Askorbinsäuregehalt der Nebenniere — im Gegensatz zum akuten Stress — bekanntlich höher. Wahrscheinlich wird die gesteigerte Sekretion der Zona fasciculata — und damit die Erhöhung des Askorbinsäuregehalts — in unserem Falle durch die chronische Stimulation (kontinuierliche, gesteigerte ACTH-Ausschüttung) seitens der Hypophyse — in den Nachmittag — bis Abendstunden verursacht. Die Giroud — Leblondsche-Methode

ist für Vitamin-C jedoch nicht spezifisch, da das Silbernitrat in saurem Medium nicht nur durch Askorbinsäure, sondern auch durch manche andere Stoffe reduziert werden kann. Vermutlich zeigt unsere Auswertung aber dennoch den diurnalen Rhythmus der Askorbinsäure, zumal Eskin und Mihailowa (3) bei Ratten in den Abendstunden mit der Roe-Kuetherschen-Methode – d. h. also mit biochemischen Verfahren – eine bedeutende Zunahme des Askorbinsäuregehalts (bezogen auf den Tageswert) nachweisen konnten.

Askorbinsäuregehalts (bezogen auf den Tageswert) nachweisen konnten.

Die Abb. 4. will natürlich nur die ungefähren Schwankungen im Tagesrhythmus des Askorbinsäuregehaltes der Zona fasciculata und keineswegs

quantitative Werte demonstrieren.

Eine Zellteilung in der Nebennierenrinde der Ratte wurde nur im oberen Drittel der Zona fasciculata in sehr geringem Masse beobachtet. Wir zählen die Zellteilungen in den grössten Querschnitten der Nebennieren; die Ergebnisse sind aus Abb. 6. ersichtlich. Aus dieser graphischen Darstellung geht hervor, dass die Zellteilung um Mittag — und sogar in den Abendstunden mit minimaler Intensität vor sich geht, während in den Morgenstunden in einem Nebennierenquerschnitt durchschnittlich 7,5 Zellteilungen gezählt werden können. Bekanntlich ist die Funktion der sich teilenden Zellen während der Mitose aufgehoben. Nach der nächtlichen gesteigerten Sekretion teilen sich die Zellen in dieser Zone in den frühen Morgenstunden, wahrscheinlich nach Abschluss der aktiven Periode. Mühle mann und Mitarb. (9) fanden in der Nebennierenrinde von Ratten abends (20 Uhr) mehr und morgens (7 Uhr) weniger Zellteilungen. Leider untersuchten sie die Nebenniere nicht in mehreren Zeitpunkten, deshalb sind ihre und unsere Ergebnisse aus diesem Gesichtspunkt nicht komparabel.

Tagsüber haben wir in der Nebennierenrinde von Ratten Glykogen nur in Spuren gefunden. Demgegenüber fällt die PAS-Reaktion in den Nachtstunden positiv aus, wobei die Zahl der durch Diastase verdaubaren Körnchen zugenommen hat und im gewissen Fällen – wie aus Abb. 8 und 9 hervorgeht – sogar extrem erhöht ist. Das Glykogen findet sich immer in den beiden inneren Zonen der Rindensubstanz (Abb. 10). Die beiliegenden Photos veranschaulichen jenen Teil der Zona fasciculata, in dem die Fixierlösung, allem Anschein nach, von jeder Richtung mit ungefähr gleicher Intensität eingedrungen ist. Dennoch kann die Lokalisation der Glykogenkörnchen auch an diesen Stellen sehr verschiedenartig sein (Abb. 8, 9). Der Glykogengehalt der einzelnen Nebennieren ist auch zu ein und demselben Zeitpunkt sehr unterschiedlich. Nach Untersuchungen Planels und Guilhems (10) nimmt der Glykogengehalt in der Nebennierenrinde bei Stresswirkung (ACTH-, Formolinjektion) unabhängig von der Art der Dosierung in jedem Falle zu. Demnach kann also der Glykogengehalt der Rinde einer der morphologischen Indikatoren der gesteigerten Glykokortikoidsekretion sein. Wir selbst konnten bei Ratten auch nach wiederholtem Schwemmen der Tiere in Eiswasser während der Tagesstunden die Zunahme des Glykogengehalts nachweisen.

Wie bereits erwähnt wurde, erhielten wir hinsichtlich der Zona fasciculata bei beiden Versuchen im wesentlichen ähnliche Ergebnisse. Im ersten Teil des Versuches, bei dem die Tiere abends eine für den ganzen Tag ausreichende mit Wasser angerührte Schrotmischung erhalten hatten, zeigte die Zona glomerulosa einen gleichmässigen Tages-Rhythmus. Der Lipoidgehalt der Zone stieg nachts an, änderte sich also im Vergleich zur Zona fasciculata antagonistisch. Die Annahme einer verminderten nächtlichen Mineralokortikoid-

Sekretion wird auch durch jene Tatsache bekräftigt, dass der Ribonukleinsäuregehalt dieser Zone parallel mit der Zunahme der Sudanophilie abnimmt. Fiala und Mitarb. (4) konnten nachweisen, dass der Ribonukleinsäuregehalt der Zellen bei gesteigerter Rindenfunktion grösser wird. Auf Grund des Tagesrhythmus der Pyroninophilie kann ausgesagt werden, dass die Funktion der Zona glomerulosa tagsüber aktiver ist, als nachts und demnach der Tagesrhythmus dieser Zone ein umgekehrtes Bild des Rhythmus der Zona fasciculata darstellt.

Im zweiten Teil des Versuches, in dem die Tiere abends trockene Schrotmischung erhielten, konnten wir in der Zona glomerulosa rhythmische Schwankungen weder bei den Lipoiden, noch bei der Ribonukleinsäure beobachten, in diesem Falle ist der diurnale Rhythmus dieser Zone also aufgehoben oder zumindest stark reduziert.

Die Tagesrhythmik der Zona fasciculata wird in erster Linie durch das Licht beeinflusst. Die diesbezüglich überzeugendsten Ergebnisse lieferten die Untersuchungen Eskins und Vidawskajas. Diese Autoren stellten bei Ratten nämlich fest, dass die Abnahme der Menge der eosinophilen Granulozyten im Juni abends um 18 Uhr beobachtet werden kann. Mit dem Fortschreiten des Wechsels der Jahreszeiten verschob sich dieser Zeitpunkt bis zum Januar stufenweise, bis auf 14 Uhr, was soviel bedeutet, dass die Abnahme der eosinophilen Granulozyten immer vor der dunklen, für das Tier also aktivere Tageszeit erfolgt. Anderenteils stellen Eskin und Widawskaja auch fest, dass der Tagesrhythmus in dauernder Dunkelheit bzw. in dauerndem Licht—nach etwas längerer Zeit als ein Monat—vollkommen verschwindet. Als sie die regelmässigen tageszeitlichen Lichtverhältnisse herstellten, so kehrte der originale Rhythmus in 18 Tagen zurück. Ferner, als sie den Tag mit der Nacht vertauschten, so wendete sieh der diurnale Rhythmus nach 35 Tagen den Lichtverhältnissen gemäss um.

Die in der Zona glomerulosa festgestellten Verhältnisse lassen sich ziemlich schwierig erläutern. Diese Zone spielt in der Regulation des Salz- und Wasserhaushaltes eine Rolle. Da die Konzentration der einzelnen Salze im Harn von Ratten nach den Untersuchungen von Kurcz (6) einen diurnalen Rhythmus aufweist, ist anzunehmen, dass auch die Funktion der Zona glomerulosa eine Periodizität hat. Dementsprechend richtet sich der Tagesrhythmus dieser Zone wahrscheinlich nach der Menge des in den verschiedenen Tageszeiten in den Organismus gelangenden Wassers und Salzes bzw. dessen Zusammensetzung. Im ersten Versuch, der eine ausgeprägte Periodizität der Funktion der Zona glomerulosa zeigte, erhielten die Tiere abends eine wasserhältige Schrotmischung als Futter. Diese Schrotmischung fängt bei Raumtemperatur relativ rasch an zu gären, ihre Zusammensetzung und ihr pH-Wert ändern sich also im Laufe des Tages. In diesem Falle erhielten die Tiere also zu den verschiedenen Tageszeiten eine qualitativ ungleiche Nahrung. Vielleicht ist dies die Ursache des diurnalen Rhythmus der Zona glomerulosa. Im zweiten Versuch wurde den Tieren die gleiche Schrotmischung, jedoch trocken, ohne Wasser verabreicht. In diesem Falle nährten sich die Tiere den ganzen Tag hindurch mit einer Nahrung von konstanter Qualität, dementsprechend war dann der Tagesrhythmus der Zona glomerulosa auch nicht so scharf ausgeprägt. Zur Klärung der rhythmischen Funktion dieser Zone sind jedoch noch weitere Untersuchungen notwendig, die bisher durchgeführten beiden Versuche gestatten noch keine endgültige Schlussfolgerungen.

Zusammenfassung

1. In der Nebennierenrinde von Ratten lässt sich eine regelmässige 24-Stundenperiodik nachweisen.

2. În der Zona fasciculata findet man um 18 Uhr die grössten und um 6

Uhr die geringsten Mengen sudanophiler Stoffe.

- 3. Der Askorbinsäuregehalt der Rindensubstanz liegt um 18 und 24 Uhr höher als um 6 und 12 Uhr.
- 4. Die grösste Mitosen-Häufigkeit im oberen Drittel der Zona fasciculata wird um 6 Uhr erreicht.
- 5. In den beiden inneren Zonen der Rinde kann in den Nachtstunden eine gesteigerte Glykogenspeicherung nachgewiesen werden.
- 6. Der Tagesrhythmus der Zona glomerulosa steht im Gegensatz zum Rhythmus der Zona fasciculata – wahrscheinlich mit der tagsüber eintretenden Änderung der Qualität der Nahrung (Gärung) im Zusammenhang.

РЕЗЮМЕ

Автор в своей работе путем гистохимических методов подробно изучал суточный ритм деятельности надпочечников (glandula supraren.) у белых крыс, содержанных в определенных условиях.

В результате исследований автор выявил суточную периодичность в отношении липоидов, аскорбиновой кислоты, рибоноклеиновой кислоты, гликогена и частичности митозов.

LITERATUR

- Bänder, A. 1950: Die Beziehung des 24-Stunden Rhythmus vegetativer Funktionen zum histologischen Funktionsbild endokriner Drüsen. Z. ges. exp. Med. 115. 229 - 250.
- 2. Эскин. М. А. и Михайлова Н. В. 1958; Фотопериодичность и функция гипофиза и коры надпочечников. Бюл. экспериментальной биол. и мед. № 8, стр. 46.
- 3. Эскин М. А. и Видавская Г. М. 1956: Влияние света на эозинофилы периферической крови и функцию коры надпочечников.

- Проблемы эндокринологии и гормонотерапии, стр. 2, 82—87.

 4. Fiala, S. Sproul, E. E. Fiala, A. 1956: The action of corticotropin on nucleic acids and subcellular elements of adrenal cortex. J. Biophysic. a. Biochem. Cytol. 2. 115 - 126.
- 5. Kovács, J. 1959: Diurnal changes in the interstitial cells of the testicles of albino mice. Acta Biol. Hung. 10. 69-76.
- Kurcz, M. Kecskeméti. I. Sóski, G. 1959: Diurnal variation in the volume and composition of the urine of albino rat. Acta Biol. Hung. suppl. 3, 43.
- 7. Langendorf, H. Lorenz, W. 1952: Das Ultraviolette Licht als unspezifischer Reiz. Strahlentherapie, 89, 93-103.
- Mödlinger, G. Kondics, L. Kovács, J. Kurcz, M. Odorfer, M. 1958: Diurnal rhythm in the endocrine organs of white mice. Acta Biol. Hung. suppl.
- 9. Mühlemann, H. R. Marthaler, T. M. Rateischak, K. H. 1956: Mitosenperiodik in der Nebennierenrinde, Schilddrüse, im Duodenal und Mundhöhlepithe der Ratte. Acta Anat. (Basel) 28. 331 - 341.
- 10. Planel, H. Guilhem, H. 1956: Le glykogene du cortex surrénal: étude histologique variations experimentales et rapport avec la colloid surrénaline. Ann. d'Histochim. 1. 237 -248.