**MIKROSKOPISCHE STUDIE UEBER DIE ALTERSVERÄNDERUN-
GEN DER PROSTATA DER WISTAR-INSTITUT RATTE,
MIT BESONDERER BERUECKSICHTIGUNG IHRES
GOLGIAPPARATES UND IHRER SAUREN
PHOSPHATASE ***

SHIGEHIRO TANAKA

*Aus dem 1. Anatomischen Institut der Medizinischen Fakultät der
Universität Kurume (Direktor: prof. Dr. Y. Takeshige)*

Es ist schon seit langem allgemein bekannt und bis heute von vielen Forschern sehr oft ausführlich mitgeteilt worden, dass die Prostata je nach Altersstufe grossen morphologischen Veränderungen unterliegt. Über die embryonale Entwicklung der Prostata haben nämlich Pallin (1901)⁽²⁸⁾ und Lowsley (1912)⁽²⁰⁾, über die Entwicklung derselben nach der Geburt bis zum Jugendalter Schlachta (1904)⁽³⁴⁾, Lowsley (1912)⁽²⁰⁾, Rössle (1923)⁽³¹⁾ und Moore (1936)⁽²⁴⁾ Berichte gegeben und über die Entwicklung danach bis zum Greisenalter ist eine grosse Literatur von v. Ebner (1902)⁽⁷⁾, Jacobson (1909)⁽¹⁶⁾, Petersen (1907)⁽²⁹⁾, Simonds (1919)⁽³⁵⁾, Stieve (1930)⁽³⁹⁾, Moore (1936)⁽²⁵⁾, 1952⁽²⁶⁾, Cowdry (1950)⁽¹⁶⁾ u. a. entstanden. Auch über die Genese der Prostatahypertrophie haben Reischauer (1925)⁽³⁰⁾, Jenkins, Deming, v. Wagenen (1934)⁽¹⁷⁾, Zuckerman, Groome (1937)⁽⁴⁰⁾, Huggins (1947)⁽¹⁴⁾, Mulholland (1951)⁽²³⁾ u. a. im Gebrauch des Menschen, des Affen und der Ratte als Material Mitteilungen gemacht.

Mit den Fortschritten in der Histochemie sind in den letzten Jahren zahlreiche Untersuchungen über in der Prostata zu produzierende saure Phosphatase veröffentlicht worden, und als klinische bzw. biochemische Untersuchungen gelten heute Berichte von Huggins (1946-'47)⁽¹³⁾, Kirk (1948⁽¹⁸⁾-'49⁽¹⁹⁾), Stafford, Rubinstein, Meyer (1949)⁽³⁷⁾, Stewart, Sweetser, Delory (1950)⁽³⁸⁾, Boman (1955)⁽²⁾, Brendler (1956)⁽⁴⁾ u. a. und als morphologische Untersuchungen Berichte von Gomori (1941)⁽⁹⁾, Fischer, Tikkala und Mawson (1955)⁽⁸⁾, aber als Untersuchung über die Altersveränderungen der sauren Phosphatase liegt nur eine Angabe von Kirk vor, welcher auf dem Gebiete der Biochemie die im Sekret der Prostata vom Jugend- bis zum Greisenalter enthaltene saure Phosphatase bestimmte, und über ihre morphologischen Altersveränderungen ist leider noch keine Angabe vorhanden.

Ueber den Golgiapparat der Prostataepithelzelle haben wohl Bothe, Dalton, Hasting, Zillessen (1950)⁽³⁾, Cowdry (1950)⁽⁵⁾, u. a. Berichte gegeben, aber die die Altersveränderungen desselben behandelnden Forschungen scheinen bisher durch Menschen und Tiere hindurch nicht nur betreffs der Prostata, sondern auch betreffs aller anderen Organe noch nie beschrieben zu sein.

* Der Hauptinhalt der vorliegenden Arbeit wurde in der 63. Versammlung der jap. Anat. Ges. zu Sapporo (1958) sowie in der 1. westjap. Lokalversammlung der jap. Geront. Ges. zu Osaka (1958) veröffentlicht.

Daher habe ich beim vorliegenden Studium die Altersveränderungen der Prostata der Ratte, hauptsächlich in Hinblick auf den Golgiapparat und die saure Phosphatase histologisch sowie histochemisch eingehend verfolgt und ihre funktionelle Morphologie in Betracht gezogen. Dies soll hier kurz mitgeteilt werden.

MATERIAL UND METHODE

Als Material dienten 41 gesunde männliche Wistar-Institut Ratten der 30~1320 Lebenstage. Zum Gegenstand der Untersuchung wurde der Lobus dorsolateralis der Prostata gemacht. Unverzüglich nach dem Verblutungstod des Tieres durch Durchschneidung der Arteria subclavia wurde das frische Objekt herausgenommen. Zur Darstellung der sauren Phosphatase (unten kurz s-Ph) wurden nach Fixierung in kaltem Azeton (1-2°C) und nach Einbettung in Paraffin (56°C) die 4 μ Serienschritte hergestellt und dann mit der Gomorischen Färbungsmethode behandelt. Zur Darstellung des Golgiapparates wurde nach Fixierung im Gemisch von Champy die Koljatschewsche Färbung (Osmierung in 1%iger Osmiumsäure 3 Tage bei 33°C) vorgenommen. Nach Paraffineinbettung wurden die Präparate in Serienschritte von 2 μ Dicke zerlegt und zum Teil erfolgte die Kernfärbung mit Safranin. Gleichzeitig machte ich nach Fixierung in 10% Neutralformol auch Serienschritte von 10 μ Dicke und führte die Doppelfärbung mit Hämatoxylin (Harris) und Eosin durch.

EIGENE BEFUNDE UND IHRE BESPRECHUNG

1) *Saure Phosphatase im Prostataepithel.*

Als s-Ph haltige Gewebe sind im allgemeinen zu bezeichnen die männlichen Nebengeschlechtsorgane, deren Sekrete, die Erythrocyten, die Milz u. a. und ganz besonders soll das Prostataepithel wenigstens mehr als 100 fache Aktivierungswerte als die der oben angeführten Gewebe aufweisen (Gomori 1941⁽⁹⁾, Kirk 1948⁽¹⁸⁾, Shida 1955⁽³³⁾).

Die im Prostataepithel produzierte s-Ph wird eigentlich in die Prostatasekrete abgesondert und tritt schliesslich in die Samenflüssigkeit ein, aber der mit s-Ph aktivierte Teil im Prostataepithel der Ratte ist in demselben der jungen Ratte der etwa 30 Lebenstage kaum zu sehen, ausser dass nur in einem Drüsenbläschen eines der sämtlichen Präparate und zwar nur in einem Teil dessen Drüsenepithels einige stark positiven Teile auftreten, was letzteres durch Serienschritte festgestellt wurde (Abb. 1). Bei der etwa 100 Tage alten Ratte sind dagegen aktivierte Teile in verhältnismässig vielen Epithelien nachzuweisen, aber sie finden sich so unregelmässig, dass beim positiven Ausfall eines

Abb. 1-4. Die Altersveränderungen von der s-Ph Aktivität im Drüsenepithel des Lobus dorsolateralis der Prostata von der Wistar-Ratte. Färbung nach Gomori, 4 μ Serienschritte in Paraffin. Vergr. $\times 126$.

1) Ratte der 35 Lebenstage. s-Ph ist nur spärlich in einem Teil des Drüsenepithels auffindbar. 2) Ratte der 110 Lebenstage. In den relativ vielen Drüsenepithelien kommen aktivierte Teile zum Vorschein, aber in den daran angrenzenden Drüsenläppchen sind sie unbemerkbar. 3) Ratte der 238 Lebenstage. In den sämtlichen Drüsenepithelien kommen stark aktivierte Teile vor. 4) Ratte der 1082 Lebenstage. Die stark positiven Teile im Reifungsalter nehmen allmählich an Stärke ab.

Drüsenbläschen die daran angrenzenden anderen Drüsenbläschen oder Drüsenläppchen negativ ausfallen (Abb. 2). Und danach, je reifer die Ratte wird, desto mehr wird der aktivierte Teil angereichert und jedes Drüsenepithel kommt einen stark positiven Ausfall zu geben. Aber sogar in der so überaus grossen Mehrzahl der positiven negativen Teile scheinen Drüsenepithelien stellenweise zerstreut vorhanden zu sein. Soweit ich durch Durchmusterung der Serienschnitte bestätigen konnte, waren es jedoch im wahren Sinne des Wortes keine negativen Drüsenepithelien (Abb. 3). Nach dem Uebergang ins Greisenalter nimmt die Aktivität allmählich an Intensität ab und ausserdem ist sie im Gegensatz zum zerstreuten Vorkommen des positiven Teils im Drüsenepithel der erwachsenden Ratte geneigt, sich gerade in jener Stelle nach und nach abzuschwächen, welche im Pubertäts- bzw. Reifungsalter starke Aktivität zeigte (Abb. 4).

Wie bereits oben zum Ausdruck kam, stellte Kirk über die Altersveränderungen von s-Ph im Prostatasekret biochemische Beobachtungen an und erstattete Bericht, dass s-Ph-Gehalt des Sekretes im jungen Alter sehr gering ist, im nahenden Pubertätsalter allmählich an Menge zunimmt, mit der Reifung aber beschleunigend in die Höhe getrieben wird und im Greisenalter nach und nach abfällt. Auf Grund meiner eigenen morphologischen Befunde kann gesagt werden, dass ich übrigens mit den von ihm angegebenen biochemischen Befunden ganz übereinstimmende Befunde gewonnen habe.

Nun ist es schon wohl bekannt, dass der Fruchtzucker als Quelle der kinetischen Energie des Samens sowohl in den Nebengeschlechtsorganen des männlichen Tieres als auch in deren Sekreten in grosser Menge enthalten ist. Bedenkt man aber, dass sich s-Ph beim Stoffwechsel des Fruchtzuckers in sehr hohem Masse beteiligt, darf man natürlich den Aktivitätsgrad von s-Ph als Anzeiger, die Schwankungen der Geschlechtsfunktion zu zeigen, verwerten.

Da die Verteilungsverhältnisse bzw. Schwankungen von s-Ph im Prostataepithel auf diese Weise mit zunehmendem Alter ziemlich scharfe und regelmässige Veränderungen darbieten, scheint es möglich zu sein, aus diesem Gewebsbild des Prostataepithels auf das individuelle Alter zu schliessen.

2) *Golgiapparat in der Prostataepithelzelle.*

Der Golgiapparat zeigt je nach Altersklasse ein charakteristisches Bild. Nämlich befindet sich der Golgiapparat bei der jungen Ratte der etwa 30 Lebenstage fast in der Krustaschicht der freien Oberfläche des Epithels und liegt dabei dem Drüsenlumen am

Abb. 5-7. Die Altersveränderungen des Golgiapparates in der Prostataepithelzelle der Wistar-Ratte. Fixierung im Gemisch von Champy, Färbung nach Kolatschew (Osmierung 3 Tage bei 33°C) und 2 μ Serienschnitte in Paraffin. Vergr. $\times$ 860.

5) Ratte der 35 Lebenstage. Nahe dem Drüsenlumen im Protoplasma Gebiet finden sich verschiedengrosse Golgielemente diffus zerstreut. 6) Ratte der 110 Lebenstage. Im Protoplasma Gebiet ungefähr in der Mitte zwischen dem Kerne und dem Drüsenlumen sind dem Kerne annähernd gleich grosse, scharf umrissene Golgielemente diffus vorhanden. 7) Ratte der 866 Lebenstage. Der Golgiapparat wird auffallend kleiner und kommt von oben bis nach der Seite des Kernes mit demselben in direkten Kontakt. Abb. 8. Ratte der 878 Lebenstage. Unter den atrophischen Drüsenepithelzellen finden sich klare Zellen mit relativ an Chromatin armen Kernen stellenweise zerstreut. Doppelfärbung mit Hämatoxylin (Harris) und Eosin, 10 μ Serienschnitte in Paraffin. Vergr. $\times$ 860.

nächsten. In seinem Protoplasma sind zwar mit Osmiumsäure schwärzende verschieden-grosse und granulierend kugelförmige Golgielemente diffus zerstreut zahlreich vorhanden, aber es ist im ganzen von heller Farbe und scharf umrissene Bilder, wie sie im folgenden Pubertätsalter anzutreffen sind, finden sich hier nicht. Es erscheint also eine Form, welche zur sog. "diffusen Form" von Hirschler (1927)⁽¹¹⁾ gezählt werden soll (Abb. 5). Bei der Ratte der etwa 100 Lebenstage, welche von der Pubertät den Reifezustand erreicht, ist der Golgiapparat oberhalb des einseitig nur auf der Basalseite des hohen Epithels befindlichen, rundlichen bzw. ovalen Kernes, aber etwas davon entfernt vorhanden. Im Protoplasma-gebiet, welches ungefähr das Mittelstück zwischen dem Kern und dem Sekretionspol des Drüsenlumens einnimmt, bildet sich ein mit einem mit Osmium schwärzenden, strangförmigen oder in geschlungener Weise koagulierenden Netzwerk bzw. Knäuelwerk versehenes, scharf umrissenes Gebilde von Kugelform, welches annähernd so gross wie der Kern ist. Es tritt also darin eine Form auf, welche zur sog. "komplexen Form" von Hirschler gezählt werden soll (Abb. 6). Bei der greisen Ratte der etwa 1000 Lebenstage verkleinert sich schliesslich der Golgiapparat auffällig und kommt ein von oben bis nach der Seite des Kernes an denselben direkt angrenzendes und anderseits dem Drüsenlumen freiliegendes Netzwerk aufzuweisen (Abb. 7). Während bei der jungen Ratte die Epithelzelle sich säulenförmig zeigt, wird dieselbe der greisen Ratte niedriger und würfelförmig, so dass der Golgiapparat auch immer flacher wird und den Anschein zu erhalten scheint, als ob er dem Drüsenlumen freiliegend wäre.

Unter den Prostataepithelzellen der greisen Ratte (Abb. 7) sind die sämtlichen Fälle hindurch apokrines Sekretionsbild zeigende Drüsenzellen, wie sie die Prostataepithelzellen im Pubertäts- bzw. Reifungsalter darstellen, d. h. Protoplasmafortsätze ins Drüsenlumen schickende Drüsenzellen, nur spärlich anzutreffen und auch die Krustaschicht ist fast verschwunden. Daher kann daraus leicht vermutet werden, dass die Prostatasekretion der normalen greisen Ratte vermindert sei. Andererseits führten Cowdry (1924)⁽⁵⁾, Jacobs⁽¹⁵⁾, Hirschler⁽¹¹⁾ und Hirschlerowa (1927)⁽¹²⁾ den Nachweis, dass der Golgiapparat resp. der Schild-, Darm-, Speicheldrüse, Niere usw. in der Richtung, wo die Sekrete nach dem Drüsenlumen strömen, kurz und gut supranuclear vorhanden sei, während die Lage des Golgiapparates in der Zelle mit ruhender Sekretionsfunktion vom supranuclearen Teil in den paranuclearen übergehe und ferner, liege der Golgiapparat im infranuclearen Teil, der Strom der Sekrete sich umgekehrt nach dem Bindegewebe auf der äusseren Seite zu richte. Zieht man diese Tatsache in Betracht, könnte die eigentümliche Gestalt des Golgiapparates in der Prostataepithelzelle der greisen Ratte als infolge der Verminderung bzw. des Stillstandes der Sekretion hervorgerufenes Bild aufgefasst werden.

Wie oben gesagt, unterschied Hirschler den Golgiapparat ganz allgemein in eine komplexe und eine diffuse Form, woran ich auch mich anschliesse, und berichtete, dass die erstere sich namentlich bei den Gewebszellen erwachsener Wirbeltiere finde, während der diffuse Golgiapparat für die Wirbellosen, ferner für die Embryonen und die Geschlechtszellen der Wirbeltiere charakteristisch sei. Dementsprechend ist verständlich, dass der sozusagen als indifferent zu bezeichnende Golgiapparat in der Fetalperiode auch bei der jungen Ratte und weiterhin ziemlich lange nach der Geburt in der Zelle bestehen kann.

Aus der Tatsache, dass in der Schilddrüse mit der Vermehrung einzelner Drüsen-

zellen auch der Golgiapparat beträchtlich an Menge zunimmt, folgerte Hirschler, dass der Golgiapparat sich bei der Vorbereitung der Drüsensekretion bzw. bei der Sekretion selbst sicher beteiligt. Während nach Sawada (1935)⁽³²⁾ und Melczer (1931⁽²¹⁾, 1935⁽²²⁾) der Golgiapparat in der apokrinen Drüse der Haut sich bei der Hyperfunktionszeit an Menge steigern soll, teilte Nagamitsu (1941)⁽²⁷⁾ mit, dass sogar bei der Hyperfunktion nach Pilocarpininjektion daran keine auffälligen Veränderungen eintreten. Nach meinen Befunden nimmt jedoch der Golgiapparat zum sog. aktivsten Zeitpunkt von 100-500 Lebenstagen an Menge am meisten zu, was schliesslich zu der Annahme führte, dass auch aus diesen morphologischen Befunden die Funktionsphase bis zu einem gewissen Grade richtig erfasst werden kann.

3) *Eigentümliche Epithelzellen im Prostataepithel der greisen Ratte.*

Unter den atrophischen Drüsenepithellen der greisen Ratte finden sich zahlreiche klare Zellen stellenweise zerstreut, welche einen rundlichen bzw. langelliptischen, unfärbbar hellen Zelleib und einen im Vergleich zu anderen Prostataepithelzellen etwas grösseren und relativ an Chromatin armen Kern aufweisen, was eines der für die greise Ratte charakteristischsten Phänomene darzustellen scheint (Abb. 8).

Andrew (1956)⁽¹⁾ fand unter den Bauchepidermiszellen der senilen Ratte ähnliche klare Zellen und machte darüber eine Mitteilung, aber über diese Zellarten gibt es sonst fast keine Berichte. Meiner Meinung nach scheint doch das Erscheinen der klaren Zelle auch auf die degenerativen Veränderungen der Drüsenepithelzelle zurückzuführen zu sein.

Die oben erwähnten Veränderungen schreiten langsam fort und, je älter das Tier wird, desto mehr nehmen sie an Stärke zu, aber bis zu der Zeit, wo sie solche Zustände erreichen, treten sie im ganzen Gebiet der Prostata nicht gleichmässig, sondern stellenweise so unregelmässig auf, dass beim stark positiven Ausfall eines Drüsenläppchens die damit benachbarten anderen Drüsen negativ ausfallen. Als Ganzes fehlt es bei diesen Veränderungen an Gleichmässigkeit, aber nach und nach werden sie homeostatisch und gelangen schliesslich zu den typischen senilen Zuständen.

ZUSAMMENFASSUNG

1) Am Lobus dorsolateralis der Prostata der gesunden Wistar-Ratte von 30~1320 Lebenstagen habe ich die Altersveränderungen des Golgiapparates sowie der sauren Phosphatase in Betracht gezogen.

2) Die s-Ph-Aktivität im Prostataepithel zeigt mit zunehmendem Alter ziemlich scharfe und regelmässige Veränderungen. Bei der Ratte der etwa 30 Lebenstage ist sie nämlich kaum zu finden, aber im nahenden Pubertätsalter nimmt sie an Stärke zu und im nahenden Greisenalter wieder ab.

3) Der Golgiapparat in der Prostataepithelzelle der jungen Ratte liegt an der freien Oberfläche des Epithels dem Drüsenlumen am nächsten und besteht aus verschiedenegrossen Granula. Es ist ein diffuser Golgiapparat. Im Jugend- bzw. Reifungsalter stellt er im Protoplasmagebiet zwischen dem Kerne und dem Drüsenlumen ein grosses Netzwerk dar, aber im Greisenalter kommt das Netzwerk auf der äusseren Seite des Kernes mit demselben in direkten Kontakt und ist auch dem Drüsenlumen freiliegend.

4) Unter den Drüsenepithelzellen der senilen Ratte finden sich die mit rundlichen

bzw. elliptischen und unfärbbar hellen Zelleibern versehenen klaren Zellen stellenweise zerstreut, was im Vergleich zu anderen jüngeren Ratten eines der für die greise Ratte charakteristischsten Phänomene ist.

(Zum Schluss bin ich meinem verehrten Lehrer, Herrn Prof. Dr. Y. Takeshige, für seine gefälligste Leitung und Korrektur zum verbindlichsten Dank verpflichtet.)

LITERATUR

1. ANDREW, W. AND ANDREW, N.: An age difference in proportions of cell types in the epidermis of abdominal skin of the rat. *Jour. Geront.*, 11, 18-27, 1956.
2. BOMAN, H. G.: Chromatography of prostatic phosphatase. *Biochem. et-biophys. Acta*, 16, 245-253, 1955.
3. BOTHE, A. E., DALTON, A. J., HASTINGS, W. S. AND ZILLESSEN, F. O.: A study of the Golgi material and mitochondria in malignant and benign prostatic tissue. *J. nat. Cancer. Inst.*, 11, 239-251, 1950.
4. BRENDLER, H.: Endocrine regulation of prostatic growth. in E. T. Engle and G. Pincus (Editor), "Hormones and the Aging Process" Academic Press Inc., New York, 273-282, 1956.
5. COWDRY, E. V.: The reticular material as an indicator of physiologic reversal in secretory polarity in the thyroid cells of the guinea-pig. *Amer. J. Anat.*, 30, 25-37, 1922.
6. COWDRY, E. V.: Prostate. *Textbook of Histology*. 482-486, 1950.
7. EBNER, V. V.: Männliche Geschlechtsorgane. A. Koelliker's Handbuch der Gewebelehre des Menschen. 6. umgearb. Aufl. 3, 402-505, 1902.
8. FISCHER, M. I., TIKKALA, A. O. AND MAWSON, C. A.: Zink, carbonic anhydrase, and phosphatase in the prostatic glands of the rat. *Canad. J. Biochem. physiol.*, 33, 181-190, 1955.
9. GOMORI, G.: Distribution of acid phosphatase in the tissues under normal and under pathologic conditions. *Arch. Path.*, 32, 189-199, 1941.
10. GOMORI, G.: Hydrolytic enzymes. Chap. 8, *Enzymes "Microscopic Histochemistry"* 189-194, 1952.
11. HIRSCHLER, J.: Studien über die mit Osmium schwärzenden Plasmakomponenten (Golgiapparat, Mitochondrien) einiger Protozoenarten, nebst Bemerkungen über die Morphologie der ersten von ihnen im Tierreiche. *Z. Zellforschg.*, 5, 704-786, 1927.
12. HIRSCHLEROWA, Z.: Mikroskopisch-anatomische Untersuchungen an der Amphibien-schldrüse mit besonderer Berücksichtigung ihres Golgiapparates. *Z. Zellforschg.*, 6, 234-256, 1927.
13. HUGGINS, C.: The prostatic secretion. *Harvey Lectures, Series 42*, 148-193, 1946-1947.
14. HUGGINS, C.: The etiology of benign prostatic hypertrophy. *Bull. N. Y. Acad. Med.*, 23, 696-704, 1947.
15. JACOBS, W.: Der Golgische Binnenapparat. *Ergebnisse und Probleme. Erg. Biol.*, 2, 357-415, 1927.
16. JACOBSON, N.: Senile changes in the prostate gland. *New York State J. Med.*, 9, 108-112, 1909.
17. JENKINS, R. H., DEMING, C. L., B VAN WAGENEN: Comparison histology of the prostate and prostatic urethra in man, monkey and rat from the viewpoint of the anatomical origin of prostatic hypertrophy. *New Engl. J. Med.*, 211, 569-571, 1934.

18. KIRK, E. : The acid phosphatase concentration of the prostatic fluid in young, middle-aged, and old individuals. *J. Geront.*, 3, 98-104, 1948.
19. KIRK, E. : The effect of testosterone administration on the acid phosphatase concentration of the prostatic exproimate in old men. *Urol. cutan. Rev.*, 53, 683-685, 1949.
20. LOWSLEY, O. L. : The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder. *Am. J. Anat.*, 13, 299-349, 1912.
21. MELCZER, N. : Über den Golgischen Apparat der menschlichen ekrinen Schweissdrüsenzellen. *Derm. Wochenschr.*, 93, 1101, 1931.
22. MELCZER, N. : Über das Golgische Apparat der menschlichen ekrinen Schweissdrüsenzellen. *Derm. Wochenschr.*, 100, 337, 1935.
23. MULHOLLAND, S. W. : Genesis of hypertrophy of the Prostate. *Geriatrics*, 6, 227-233, 1951.
24. MOORE, R. A. : The histology of the newborn and pre-puberal prostate gland. *Anat. Rec.*, 66, 1-9, 1936.
25. MOORE, R. A. : The evolution and involution of the prostate gland. *Am. J. Path.*, 12, 599-624, 1936.
26. MOORE, R. A. : Male secondary sexual organs. Chap. 26, in A. I. Lansing (Editor), "Cowdry's Problems of Ageing" Williams & Wilkins, Baltimors, 3rd Ed., 686-707, 1952.
27. NAGAMITSU, G. : Pathohistologische Untersuchung über den Achselhöhlengeruch (auf jap.). *Keio-Igaku*, 21, 1011, 1941.
28. PALLIN, G. : Beiträge zur Anatomie und Embryologie der Prostata und der Samenblasen. *Arch. Anat. u. Entw. gesch.*, 133-176, 1901.
29. PETERSEN, O. V. C. E. : Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Vesicula seminalis des Menschen und einiger Säugetiere. *Anat.*, 34, 237-362, 1907.
30. REISCHAUER, F. : Die Entstehung der sog. Prostatahypertrophie. *Virchow's Arch. f. path. Anat.*, 256, 357-389, 1925.
31. RÖSSLE, R. : "Wachstum und Altern zur Physiologie und Pathologie der postfötaalen Entwicklung". 123-128, 1923.
32. SAWADA, H. : Cytologische Studie über die Schweissdrüse in der Achselhöhle (auf jap.). *Z. Urolog.*, 38, 127, 1935.
33. SHIDA, K. : Über die saure Phosphatase (auf jap.). *Hormon u. Klinik*, 2, 52, 1955.
34. SCHLACHTA, J. : Beiträge zur mikroskopischen Anatomie der Prostata und Mamma der Neugeborenen. *Arch. mikrosk. Anat.*, 64, 405-489, 1904.
35. SIMONDS, M. : Männlicher Geschlechtsapparat. *Aschoff's Pathologische Anatomie*, 4 Aufl., Bd. 2, spezieller Teil, 571-624, 1919.
36. SIMONDS, M. : Über Prostatahypertrophie. *Frankfurt Ztschr. f. Path.*, 21, 178-207, 1918.
37. STAFFORD, R. O., RUBINSTEIN, I. N. AND MEYER, R. K. : Effect of testosterone propionate on phosphatases in the seminal vesicle and prostate of the rat. *Proc. Soc. exp. Biol.*, N. Y., 71, 353-357, 1949.
38. STEWART, C. B., SWEETSER, T. H. Jr. AND DELORY, G. E. : A case of benign prostatic hyoertrophy with recent infarcts and associated high serum acid phosphatases. *J. Urol.*, 63, 128-131, 1950.
39. STEVE, H. : Harn-und Geschlechtsapparat, *Handbuch d. mikroskopischen Anatomie d. Menschen*. VII-2, 246-272, 1930.
40. ZUCKERMAN, S. AND GROOME, J. R. : The etiology of benign enlargement of the prostate in the dog. *J. Path. & Bact.*, 44, 113-124, 1937.