

ein biologisches Problem von grundlegender Bedeutung ist (JANCSÓ und JANCSÓ-GÁBOR<sup>1</sup>). Im Laufe unserer Untersuchungen über den Speicherungsmechanismus des Germanins gelangten wir zu der Überzeugung, dass die retikuloendotheliale Speicherung der sauren Farbstoffe und zahlreicher anderer Substanzen darauf beruht, dass die Zellen des RES Plasmaeiweiß aus der Umgebung fortwährend aktiv in sich aufnehmen. Zusammen mit dem Eiweiß gelangen dann auch Substanzen, die mit den Plasmaproteinen leicht Bindungen eingehen, in die Zellen und werden dort gespeichert (JANCSÓ und JANCSÓ-GÁBOR<sup>1</sup>, siehe auch JANCSÓ<sup>2</sup>). Mit dem Nachweis der Speicherung eigener Serumproteine wurde diese Konzeption endgültig bewiesen.

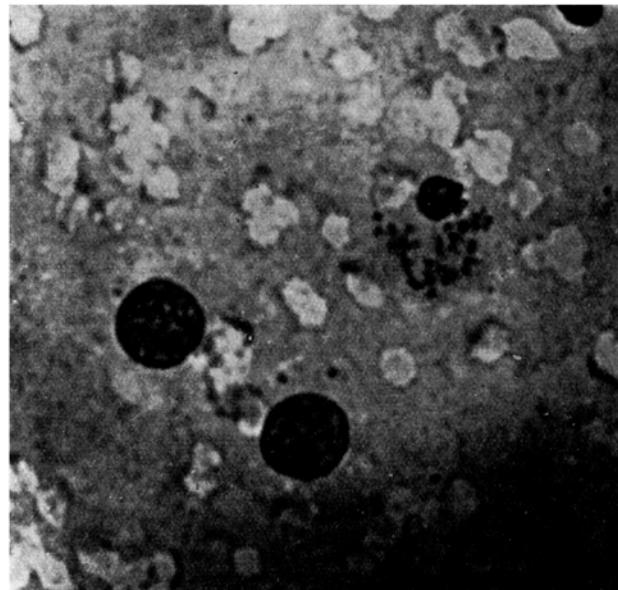


Abb. 4. Maus. Quetschpräparat aus der Leber. 11 h nach intravenöser Einspritzung von 1 ml Mäuseserum auf 20 g Körpergewicht. Kupfersche Sternzelle mit vergrößertem Leib und zahlreichen Eiweißgranula. Zwei Leberzellkerne im Blickfeld.

Eine interessante Ergänzung zu diesen Ergebnissen bringen unsere Untersuchungen über den Mechanismus des Arthus-Phänomens (JANCSÓ und JANCSÓ-GÁBOR<sup>3</sup>). In diesen Experimenten gelang es uns, die im lebenden Gewebe sich abspielende Immunreaktion sichtbar zu machen und zu beweisen, dass die gebildeten Antigen-Antikörperkomplexe von den Histiozyten intensiv gespeichert werden und die heftige Entzündungsreaktion durch die intrazellulär aufgenommenen Eiweißmassen ausgelöst wird.

N. JANCSÓ und A. JANCSÓ-GÁBOR

*Pharmakologisches Institut der Universität Szeged, Ungarn, den 21. Juli 1952.*

#### Summary

The cellular distribution and storage of protein in the tissues of the mouse was examined after intravenous injection of hen egg albumen, rabbit and mouse serum,

<sup>1</sup> N. JANCSÓ und A. JANCSÓ-GÁBOR, Acta Phys. Acad. Sc. Hung. (im Druck); Nature 170, 567 (1952).

<sup>2</sup> N. JANCSÓ, Z. ges. exp. Med. 64, 256 (1929); Klin. Wschr. 10, 537 (1931).

<sup>3</sup> N. JANCSÓ und A. JANCSÓ-GÁBOR, Nature 170, 568 (1952); Acta Phys. Acad. Sc. Hung. (im Druck).

respectively. The new microtechnical method described allows direct visualization of native proteins stored as droplets by the histiocytes of the connective tissue and by the Kupffer cells. The method is based on the fact that subsequently to fixation with gold chloride and methanol the protein droplets in the cytoplasm can be intensely stained with methylene blue eosinate. Thus it becomes possible to trace the course of the proteins in the body without any previous labelling.

The main site of storage of introduced native proteins is the histiocytic system of the connective tissue. Especially foreign proteins will accumulate very rapidly and in large amounts in the histiocytes, to disappear again soon.

Particular significance should be attributed to the fact that even homologous serum proteins constantly enter the reticuloendothelial cells and may be stored as granules. Together with the protein, the substances adsorbed to it gain access to the cells, offering an explanation for the reticulo-endothelial storage of acid vital dyes, of germanin and of many other important substances. It can be regarded as a general rule that every macromolecular polymer of hydrophilic character—those of natural origin, as for instance the polymeric carbohydrates, glycoproteins and proteins, as well as synthetic products like polyvinyl-pyrrolidone—enters the reticulo-endothelial cells and is stored as granules.

#### Der serologische Antikörpernachweis bei Heufieberpatienten mit Hilfe des Antiglobulintests nach Coombs

Wir wurden zu den vorliegenden Untersuchungen angeregt einerseits durch die Mitteilungen von BOYDEN<sup>1</sup>, ALPERSTEIN<sup>2</sup> und anderen, welche Proteinantigene auf vorbehandelte Erythrozyten oder Bakterien aufluden und diese beladenen («coated») Zellen dann durch die entsprechenden Antisera zur Agglutination brachten, andererseits durch die Arbeiten von COOMBS und BRITTON<sup>3</sup> und KALLÓS<sup>4</sup>, die auf die Verwendungsmöglichkeiten des Antiglobulintests nach COOMBS zum Nachweis von Antikörpern bei Allergien aufmerksam gemacht hatten.

Wir gingen von der Überlegung aus, dass, wenn trockener Pollen beim Scratchtest positive Reaktionen verursacht, diese Pollenkörper *in toto* mit den Antikörpern reagieren müssen. Es würden demnach die Antikörper direkt auf der Pollenoberfläche fixiert, und der auf diese Weise beladene Pollen sollte mit Hilfe des Antiglobulin-tests nach COOMBS zur «Agglutination» gebracht werden können.

Negativ verlaufene Vorversuche beim Coombstest an beladenem Pollen erklärten wir uns durch die Theorie von COOMBS<sup>5</sup>. Nach dieser muss angenommen werden, dass die Rezeptorenstellen nicht an der Oberfläche des antigentragenden Korpuskels liegen. So kann es vorkommen, dass bei tiefliegender Rezeptorenstelle der dort gebundene spezifische Antikörper zusammen mit dem Antiglobulinantikörper eine zu kurze Kette bildet, um über die Oberfläche des antigentragenden Substrates hinauszuragen. Die Kette kann sich daher nicht mit ana-

<sup>1</sup> S. V. BOYDEN, J. exp. Med. 93, 107 (1951).

<sup>2</sup> B. B. ALPERSTEIN, Ann. Allergy 3, 110 (1945).

<sup>3</sup> R. R. A. COOMBS *et al.*, Int. Arch. Allergy 2, 222 (1951).

<sup>4</sup> P. KALLÓS, Int. Arch. Allergy 2, 70 (1951).

<sup>5</sup> R. R. A. COOMBS *et al.*, Brit. J. exp. Pathol. 32, 195 (1951).

logen Ketten anderer Korpuskel binden, und es tritt keine Agglutination ein. Verlängert man aber in diesen Fällen die Antikörperkette durch Einschalten unspezifischer Zwischenglieder von Globulin (Aufbau einer Globulin-Antiglobulin-Kette), so dass sie über die Oberfläche des Substrates hinausragt, so kann eine Bindung an andere Ketten erfolgen, das heisst, es wird eine Agglutination sichtbar.

Auf Grund dieser Überlegungen sind wir zu folgender Versuchsanordnung gekommen:

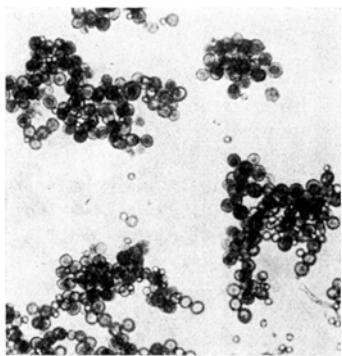


Abb. 1.

1. Pollen mit Patientenserum während 2 h bei 37°C bebrüten (= Bindung des spezifischen Antikörpers an die Rezeptoren des Pollens).
2. Dreimal Waschen mit physiologischer NaCl-Lösung (= Entfernen des nichtgebundenen Serumglobulins).
3. Pollen mit Antiglobulinserum während 1 h bei 37°C inkubieren (= Bindung des Antiglobulin-Antikörpers an den fixierten spezifischen Antikörper).
4. Dreimal Waschen mit physiologischer NaCl-Lösung (= Entfernen des nichtgebundenen Antiglobulinserums).
5. Pollen mit menschlichem Normalserum während 1 h bei 37°C bebrüten (= Anhängen des unspezifisch wirkenden Serumglobulins der Kette).
6. Dreimal Waschen mit physiologischer NaCl-Lösung (= Entfernen des nichtgebundenen Serumglobulins).
7. Antiglobulintest in Röhrchen. Mikroskopische Ablesung.

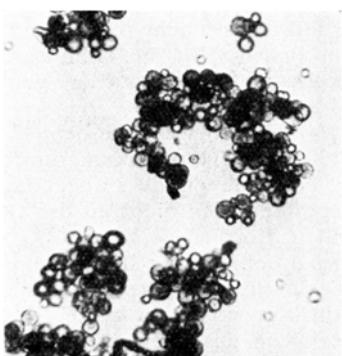


Abb. 2.

**Material:** Wir verwendeten Seren von Heufieberpatienten, die +- bis +++)-positive Scratchtests auf Pollen gezeigt hatten. Als Kontrollen benützten wir Seren

von Patienten mit Asthma und Rhinitis vasomotorica, die negative Scratchtests auf Pollen, hingegen stark positive Reaktionen auf Hausstaub gezeigt hatten.

Als Pollen wurde eine Mischung von LIFA-Trockenallergenen (8 Gräser + Hollunder) verwendet.

Das Normalserum stammte von einem gesunden Blutspender der Blutgruppe 0 ohne jede Allergieanamnese.

**Resultate.** Während 13 von den untersuchten 16 Seren von Heufieberpatienten eine positive Reaktion von verschiedenem Stärkegrad zeigten (Abb. 1 und 2), trat bei keinem der 8 Kontrollseren eine solche Reaktion ein (Abb. 3).

Die bisher erzielten Ergebnisse sind eindeutig genug, um die Reaktion als spezifisch zu bezeichnen. Es ist also mit dieser Methode ein serologischer Nachweis spezifischer Antikörper im Serum von Pollenallergikern möglich, wobei vor allem nachgewiesen wird, dass diese Antikörper direkt mit der intakten Pollenoberfläche reagieren. Da anzunehmen ist, dass Pollen nur spezifische Antikörper fixiert und keine unspezifischen Globuline bindet, ist bei dieser Methode die Gefahr unspezifisch positiver Reaktionen viel kleiner als bei Methoden, bei welchen das Antigen zuerst auf speziell vorbehandelte Träger (Kolloidionpartikel, mit proteolytischen Fermenten vorbehandelte Erythrozyten usw.) aufgeladen wird, da die Oberfläche dieser behandelten Substanzen eher unspezifische Globuline binden kann. Solche gebundene unspezifische Globuline würden einen positiven Antiglobulintest vortäuschen.

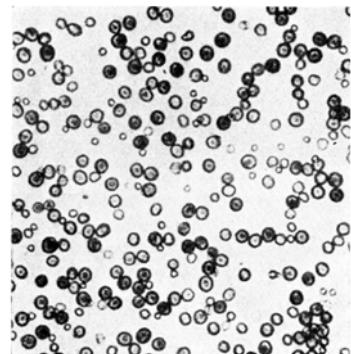


Abb. 3.

Im Gang befindliche Untersuchungen, über welche später an anderer Stelle berichtet werden wird, gelten unter anderem der Frage des Unterschiedes im Verhalten von Seren vor und nach der spezifischen Desensibilisierung und der Möglichkeit der Anwendung dieser Methode auch bei anderen Allergien (bakterielle Allergie usw.).

F. WORTMANN

*Aus der Allergie-Abteilung der Dermatologischen Universitätsklinik Basel und aus dem Blutspendezentrum Basel des Schweizerischen Roten Kreuzes, den 9. Oktober 1952.*

#### Summary

A method has been described for the demonstration of specific antibodies in the sera of hay-fever-patients. The antibodies are fixed on the surface of the pollen and a positive antiglobulin test with these coated pollen-grains can be obtained with the help of a globulin-anti-globulin-lattice.