

Schlussfolgerungen. Dithranol erweist sich, verglichen mit anderen Substanzen, bei *Xenopus* als ein starker Regenerationshemmstoff, der noch in sehr geringer Konzentration (0,0018 mg/l) cytostatisch wirksam ist (vgl. Figur). Dem 1-Amino-9-anthron kommt dagegen keine regenerationshemmende Wirkung zu. Aus den Versuchen gewannen wir gewisse Anhaltspunkte für eine besondere Hemmung der Epidermisbildung durch Dithranol.

Da Zellvermehrung, d.h. Replikation von DNS auf allgemein gültigen biologischen Grundvorgängen beruht, ist es unseres Erachtens erlaubt, anzunehmen, dass Dithranol – in ähnlicher Weise wie an der Amphibienlarve – auch an der überstürzt regenerierenden psoriatischen Epidermis des Menschen spezifisch zellteilungshemmend, also cytostatisch wirkt. In diesem Phänomen sehen wir vorläufig seine Heilwirkung bei Psoriasis. Auf welchem biochemischen Mechanismus die Cytostase beruht, bedarf der weiteren Abklärung. Die Besonderheit von Dithranol und Chrysarobin als Chemotherapeutika mit zellteilungshemmender Wirkung besteht darin, dass sie bei externer Applikation an rasch proliferierender Epidermis optimal wirken und dabei zu keinen gefährlichen Allgemeinreaktionen führen.

Aus den Untersuchungen geht hervor, dass die cytostatische Ära der Psoriasisbehandlung nicht erst 1951 mit der Einführung von Aminopterin⁸ begonnen hat, sondern

schon bedeutend früher, zum mindesten mit dem Beginn der Chrysarobin- und Dithranolbehandlung⁹.

Summary. By comparative histochemical and clinical tests, it was shown that the therapeutic effect of dithranol in the treatment of psoriasis was not due to an unspecific oxydation-reduction reaction nor probably an inflammatory reaction in the skin. Dithranol was shown to be an effective cytostaticum by means of the regeneration test (utilizing the larva of the *Xenopus laevis*). It can be surmised that chrysarobine, because of its analogous structure, has the same properties as dithranol.

A. KREBS und H. SCHALTEGGER

*Dermatologische Universitätsklinik Bern und
Organisch-chemisches Institut der Universität Bern
(Schweiz), 27. November 1964.*

⁸ R. GUBNER, Arch. Derm. Syph., Chicago 64, 688 (1951).

⁹ Die Arbeit wurde mit Unterstützung der Dr. A. WANDER-STIFTUNG zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung an der Universität Bern und des Dr. SPIRIG-FONDS der Medizinischen Fakultät Bern durchgeführt.

Zur Phagozytose strahlengeschädigter Lymphocyten des Thymus

Wird bei Ratten eine Röntgenganzkörperbestrahlung mit subletalen Dosen durchgeführt, so ist bereits nach wenigen Stunden ein grosser Teil der lymphoiden Zellen des Thymus pyknotisch¹⁻³, von denen dann ein Teil von retikulären Zellen des Organs phagocytiert wird. Bemerkenswerterweise verläuft der intrazelluläre Abbau der phagocytierten Zellen eindeutig in zwei verschiedenen elektronenoptisch fassbaren Formen, was höchstwahrscheinlich auf zwei verschiedene Makrophagenformen zurückzuführen ist, die hier offensichtlich den epithelialen bzw. den mesenchymalen Retikulumzellen entsprechen.

Das Vorkommen dieser beiden Zellformen im Thymus war bislang umstritten. Dabei wurden die retikulären Zellen des Thymus von einigen Autoren alle als rein epitheliale Elemente ekto- oder entodermaler Ursprungs und von einigen als mesenchymaler Herkunft angesehen, während andere sie teils als epitheliale, teils als mesenchymale Elemente betrachteten⁴⁻⁶. In jüngster Zeit konnte nun anhand elektronenmikroskopischer Untersuchungen festgestellt werden, dass im Thymus von Mäusen und Ratten sowohl epitheliale als auch mesenchymale Retikulumzellen vorkommen^{7,8}. Nach diesen Untersuchungen unterscheiden sich die epithelialen Zellen von den mesenchymalen in erster Linie durch den Besitz von sehr feinen fibrillären Strukturen im Cytoplasma (Tonofibrillen) sowie durch Desmosomen, mittels derer sie mit anderen epithelialen Zellen verbunden sind. Der Zellkern weist im allgemeinen 1-3 relativ kleine Nukleolen und gehäufte ribosomenartige Partikel auf, während die Nukleolen bei den mesenchymalen gewöhnlich nur in der Einzahl vorkommen und relativ gross sind (Figur 1 und 2). Der Kern dieser Zellen ist fast stets mehrmals ge-

buchtet und hat nach Osmiumsäuresfixierung eine geringe Elektronendichte und «zarte» Chromatinstrukturen. Bei nichtphagacytierenden mesenchymalen Zellen kann man im Cytoplasma mehrere 0,2-1 n grosse Granula beobachten, deren homogener Inhalt deutlich von einer Membran umgeben ist (Lysosomen?).

Beim bestrahlten Thymus kann man nach einiger Zeit in allen bestrahlten Zellen beider Formen zahlreiche Cytoplasmaeinschlüsse erkennen, die sich jedoch elektronenoptisch deutlich voneinander unterscheiden (Figur 1 und 2). Bei den epithelialen Zellen handelt es sich um perlschnurartige Strukturen von unterschiedlicher Länge, die ungeordnet in einer vakuolenartigen Bildung liegen (Figur 1). Gewöhnlich finden sich mehrere derartige Strukturen in einer Zelle, während einzelne recht umfangreich sind. Auf Grund umfangreicher Untersuchungen ist es sicher, dass es sich hierbei um Zellfragmente von phagocytierten Lymphocyten handelt.

Bei den mesenchymalen Zellen sind die Cytoplasmaeinschlüsse noch zahlreicher, jedoch morphologisch ganz anders beschaffen (Figur 2). Hier handelt es sich um unterschiedlich grosse Gebilde mit differenter Elektronendichte, wobei die grössten teilweise noch als pyknotische

¹ H. BRAUN, Strahlentherapie 122, 248 (1963).

² H. KLUG, Radiobiol. Ther. 4, 685 (1963).

³ J. F. SCAIFE, Canad. J. Biochem. Physiol. 41, 823 (1963).

⁴ N. TSCHASSOWNIKOW, Z. mikrosk.-anat. Forsch. 19, 338 (1930).

⁵ W. BARGMANN, *Handbuch der mikroskopischen Anatomie*, Bd. VI/4 (1943).

⁶ H. TESSERAUX, *Physiologie und Pathologie des Thymus* (Leipzig 1959).

⁷ T. HOSHINO, Z. Zellforsch. 59, 513 (1963).

⁸ H. KLUG, Third Europ. Conf. on Electronmicro., Append. 34 (Prague 1964).

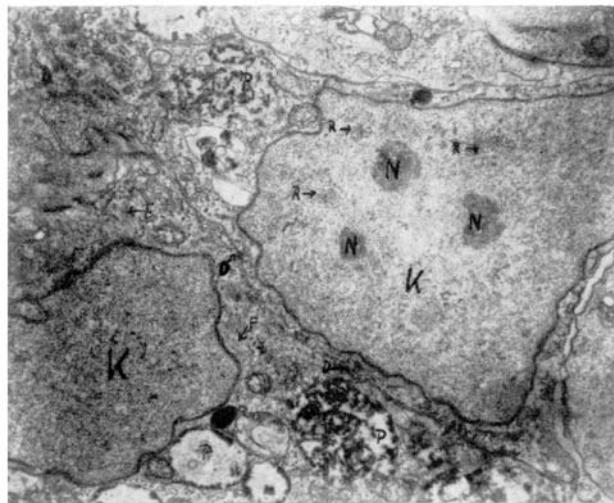


Fig. 1. Thymus der Ratte drei Tage nach Röntgenganzkörperbestrahlung (300 R). Zwei epitheliale Retikulumzellen mit phagocytierten Zellresten (P). D = Desmosomen, F = fibrilläre Strukturen, K = Kern, N = Nukleolus, R = ribosomenartige Partikel. Vergr. 12000:1.

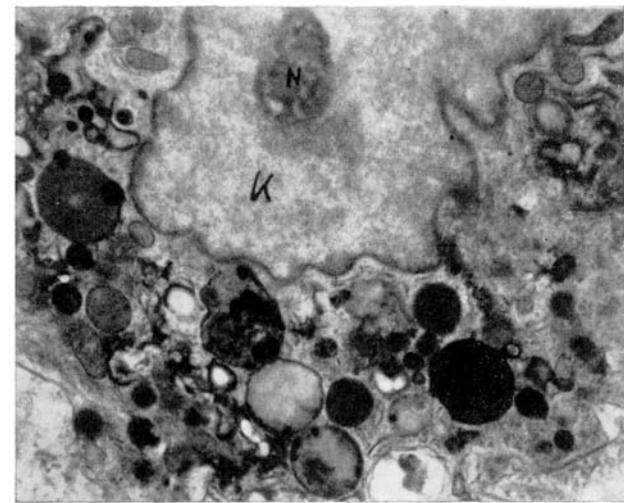


Fig. 2. Thymus nach Bestrahlung (300 R). Mesenchymale Retikulumzelle mit zahlreichen phagocytierten Zellresten im Cytoplasma. K = Kern, N = Nukleolus. Vergr. 14400:1.

Lymphocytenkerne identifiziert werden können. Sehr häufig kann man an der Peripherie dieser Kernreste stark osminophile Substanz von tropfenartiger Form erkennen.

Somit ist anzunehmen, dass der Abbau der phagocytierten Lymphocyten bei den epithelialen und mesenchymalen Retikulumzellen verschieden ist. Eine ausführliche Darstellung wird an anderer Stelle erfolgen.

Summary. Part of the lymphocytes of the thymus were phagocytized by epithelial and mesenchymal reticular cells in rats after X-ray irradiation of the whole body. The intracellular decomposition is obviously brought about by

the two cellular forms in a different way. Pearl-string-like structures – probably nucleoproteids – were found in the cytoplasm in the case of the epithelial cells. On the other hand, numerous cytoplasmic inclusions of different size, which are evidently reduced lymphocytic nuclei, could be observed in the case of the mesenchymal cells.

H. KLUG

Labor für Elektronenmikroskopie, Strahlenbiologische Abteilung, Charité-Geschwulstklinik, Berlin (DDR), 15. Oktober 1964.

Lipoprotein Lipase Activity in Normal Human Adipose Tissue and its Absence in Human Lipomas

Heparin, administered parenterally, has been shown to activate or release into the circulation an enzyme which hydrolyzes the triglyceride moiety of low density lipoproteins. KORN¹ has demonstrated this enzyme to be different from pancreatic and gastric lipases and has suggested the name 'lipoprotein lipase' (LPL) for it. It has been demonstrated that adipose and myocardial tissues of several animals contain large amounts of the enzyme². Although ANGERVALL³ and ENGELBERG⁴ were unable to demonstrate LPL activity in acetone powder extracts of human adipose tissue, NESTEL and HAVEL⁵ demonstrated the presence of the enzyme in slices of human subcutaneous and omental adipose tissue.

The human lipoma, a frequently occurring benign tumor composed of adipose tissue, arises most often in the subcutaneous and is morphologically indistinguishable from normal adipose tissue. GELLHORN and MARKS⁶ re-

ported the fatty acid composition and rate of oxidation of acetate to carbon dioxide in the lipoma to be similar to that of normal adipose tissue. However, they found the rate of incorporation of acetate into mixed lipids to be greater in the lipoma than in ordinary adipose tissue. The latter finding may explain in part the clinical observation that lipomas ordinarily do not regress and may grow in spite of progressive emaciation of the patient⁷. Since LPL has been implicated in the tissue uptake of plasma tri-

¹ E. D. KORN, J. biol. Chem. 215, 1 (1955).

² E. D. KORN and T. W. QUIGLEY, J. biol. Chem. 226, 833 (1957).

³ G. ANGERVALL, Acta physiol. scand. 48, 71 (1960).

⁴ H. ENGELBERG, J. Lipid Res. 2, 169 (1961).

⁵ P. J. NESTEL and R. J. HAVEL, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 109, 985 (1962).

⁶ A. GELLHORN and P. A. MARKS, J. clin. Invest. 40, 925 (1961).

⁷ H. T. KARSNER, *Human Pathology* (J. B. LIPPINCOTT Co., Philadelphia 1942).