

Fig. 1. Normal dog parotid gland, stained for AChE activity, showing numerous dark stained nerves around acini and a vessel, marked \rightarrow . $\times 675$.

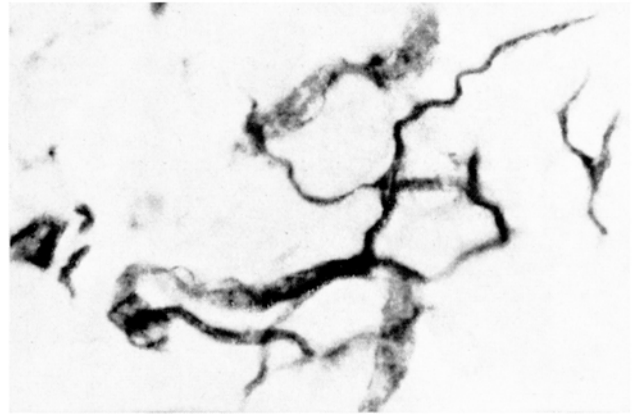


Fig. 2. Dog parotid gland, 9 days after section of the auriculotemporal nerve, stained for AChE activity, showing that a fair number of nerves still persist. $\times 675$.

auriculotemporal nerve and the rate was so high that even if the demonstrated denervation supersensitivity be taken into account it must be concluded that numerous secretory fibres still supplied the gland. Correspondingly, many nerves which were AChE positive and thus probably cholinergic, were found in the histochemical preparations. The anatomical source of these nerves is being investigated.

Zusammenfassung. Es wird in Versuchen an Hunden gezeigt, dass man nach Durchschneidung und Degeneration des Nervus auriculotemporalis reflektorisch eine beachtliche Parotissekretion auslösen kann. Histochemisch

konnten zudem viele acetylcholinesterasepositive Nerven nachgewiesen werden.

N. EMMELIN⁷,
J. R. GARRETT and J. HOLMBERG

*Institute of Physiology, University of Lund (Sweden)
and Department of Oral Pathology, King's College
Hospital, London S.E. 5 (England),
14 February 1968.*

⁷ Supported by grant No. K67-14X-539-03 from the Swedish Medical Research Council.

Zur zellulären Reaktion des Thymus nach Tumorimplantation

Untersuchungen an der Milz von Mäusen mit Ascites-tumor haben gezeigt, dass eine i.p. Implantation des NK-Lymphosarkoms¹ zu einer vermehrten Bildung von Plasmazellen in diesem Organ führt². Während die Lymphknoten nach Implantation des Tumors sich offenbar vergrössern¹, wird der Thymus gewöhnlich allmählich zurückgebildet, so dass nach 12–15 Tagen nur noch ein geringer bindegewebiger Rest vorhanden ist. Eine eingehende Untersuchung dieser Verhältnisse ergab, dass die regressiven Veränderungen des Organs trotz gleicher äusserer Bedingungen bei den einzelnen Tieren nicht gleichmässig verlaufen. Es zeigt sich nämlich, dass zu einem bestimmten Zeitpunkt nach der Tumorimplantation der Thymus gewöhnlich um so kleiner ist, je grösser der Tumor ist und umgekehrt³. Da dem Thymus primär sowohl eine Bedeutung für die Lymphopoese^{4,5} als auch für die Entwicklung des Immunsystems zukommt^{6,7}, war es von Interesse, in welcher Weise die makroskopischen Veränderungen des Organs von zellulären Reaktionen begleitet sind.

Zu diesem Zweck wurden 3 Wochen alte Inzuchtmäuse (AB-Stamm) mit 1 ml sterilem Ascites des angeführten Lymphosarkoms vom gleichen Wirtstier beimpft und jeweils 3–4 Tiere am 2. und 7. Tag nach der Implantation seziiert. Die Thymen bzw. deren Reste wurden nach ent-

sprechender Fixierung und Färbung licht- und elektronenmikroskopisch untersucht. Für die Untersuchung am 7. Tag wurden nur Tiere verwendet, deren Tumor gut entwickelt war.

Lichtmikroskopisch lassen sich an Hämalaun-Eosinpräparaten weder nach 2 noch nach 7 Tagen Veränderungen an den Zellen beobachten. Dagegen lassen die Thymuszellen der untersuchten Organe elektronenmikroskopisch am 2. Tag nach der Tumorimplantation deutliche Veränderungen erkennen, die am auffälligsten an den Lymphocyten sichtbar sind, aber auch die Retikulumzellen betreffen (Figur 1). Bei den lymphatischen Zellen erscheinen die Kerne stärker alteriert als das Cytoplasma, was sich hier in der Bildung zahlreicher, unterschiedlich grosser,

¹ L. NEMETH und B. KELLNER, *Naturwissenschaften* 47, 544 (1960).

² H. KLUG, *Zentbl. allg. Path. path. Anat.* 104, 503 (1963).

³ H. KLUG und A. SEBOLD, *Naturwissenschaften* 55, 565 (1967).

⁴ H. KLUG, *Dt. Gesundh.-Wesen* 17, 1517 (1962).

⁵ J. COMSA, *Z. naturwiss.-med. Grundlagenforsch.* 2, 158 (1964).

⁶ J. MILLER und P. DUKOR, *Die Biologie des Thymus* (S. KARGER, Basel u. New York 1964).

⁷ R. GOOD, M. COOPER, R. PETERSON, M. KELLUM, D. SUTHERLAND und A. GABRIELSEN, *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 135, 451 (1966).

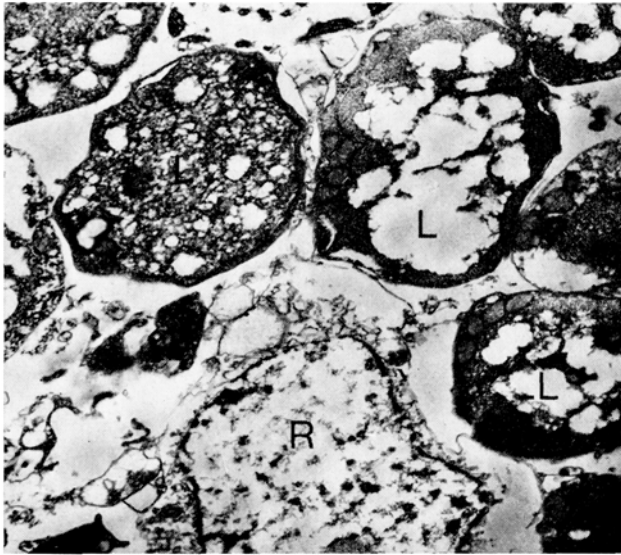


Fig. 1. Thymuszellen 2 Tage nach der Tumorimplantation. L, Lymphocyten; R, Retikulumzelle. $\times 12000$.

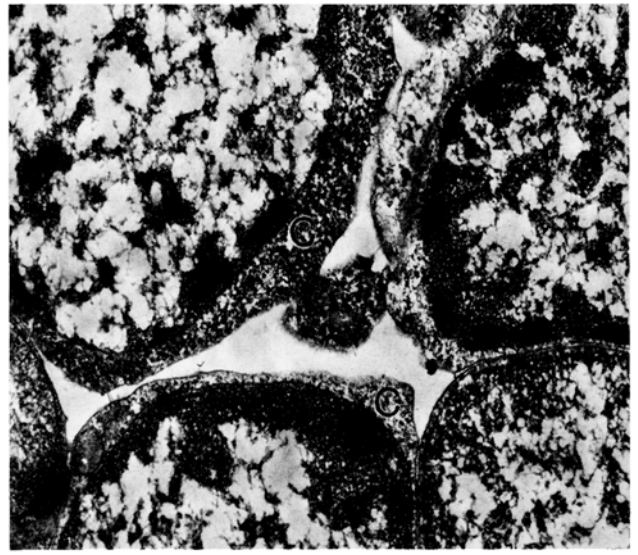


Fig. 3. Thymuslymphocyten 7 Tage nach der Tumorimplantation. C, Cytoplasma mit vielen Ribosomen. $\times 20000$.

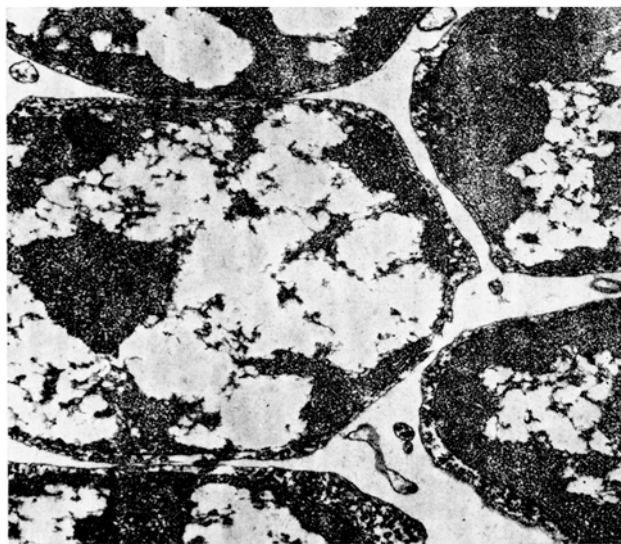


Fig. 2. Thymuslymphocyten 7 Tage nach der Tumorimplantation. $\times 20000$.

vakuolenartiger «Aufhellungen» äussert. In dem teilweise elektronendichten Cytoplasma treten die Mitochondrien noch deutlich hervor. Auffällig ist ferner die Dissoziation der Zellen, wodurch beträchtliche interzelluläre Räume entstehen.

Nach 7 Tagen sind die Veränderungen an den Kernen der Lymphocyten noch auffälliger, so dass bei vielen Zellen eine weitgehende «Entmischung» des Karyoplasmas sichtbar wird (Figur 2). Das Chromatin erscheint in einer gleichmässig granulären Form, während in dem schmalen Cytoplasmasaum zahlreiche Ribosomen liegen. Bemerkenswert ist, dass auch jetzt das morphologische Bild der Lymphocyten innerhalb eines Organs nicht einheitlich ist und bei vielen Zellen die Kernstrukturen weniger verändert erscheinen (Figur 3). Es ist aber möglich, dass sich solche Zellen bereits wieder in einer Regenerationsphase befinden. Die hier dargestellten morphologischen Verän-

derungen zeigen sich nicht, wenn den Tieren nur Ascites-serum oder homogenisierte Tumorzellen injiziert werden.

Die Deutung dieser cellulären Thymusreaktion ist sehr schwierig, da ähnliche cytologische Erscheinungen weder nach Einwirkung von Röntgenstrahlen^{8,9}, noch nach Applikation von Corticosteroiden^{10,11} sichtbar werden. Sie zeigen sich auch nicht im Verlauf der regressiven Veränderungen von homologen Thymustransplantaten¹², wobei in allen Fällen nur pyknotische Zellen und deren Abbauprodukte auftreten. Offenbar handelt es sich hier um degenerative Prozesse, die unter diesen Bedingungen wahrscheinlich nur beim Thymus anzutreffen sind. Weitere Untersuchungen sollen zeigen, ob diese zellulären Veränderungen des Thymus nach Implantation des Tumors dem unterschiedlichen Tumorstadium³ entsprechend auch Unterschiede an den morphologischen Veränderungen festzustellen sind und ob im weiteren Verlauf des Tumorstadiums wieder regenerative Vorgänge sichtbar werden.

Summary. As is shown by electron-microscopic examinations of the thymus, the implantation of ascites-tumour cells usually causes degenerative changes of thymus cells in mice with simultaneous involution of the organ. These changes are already perceptible on the second day. After 7 days most of the lymphocytes give evidence of a so-called 'segregation' of karyoplasm, whereas simultaneously a high dissociation of cells is partially observed. Pyknotic cells could not be observed. Obviously, however, the cellular reaction of the separate thymi is different, which is possibly in relation with tumour growth.

H. KLUG

*Labor für Elektronenmikroskopie,
Universitäts-Geschwulstambulikum (Charité),
104 Berlin (DDR), 13. Oktober 1967.*

⁸ H. BRAUN, Strahlentherapie 122, 248 (1963).

⁹ H. KLUG, Radiobiol. ther. 4, 685 (1964).

¹⁰ W. COWAN und G. SORESENSEN, Anat. Rec. 145, 220 (1963).

¹¹ P. LUNDIN und U. SCHELIN, Path. Europ. 1, 15 (1966).

¹² W. BLACKBURN und J. MILLER, Lab. Invest. 16, 66 (1967).