

Haare und hat eine Öffnung, durch die die Geisseln austreten. Die Geisselwurzeln bestehen aus verschiedenen Fibrillenbändern¹ und Mikrotubuli. Einige von diesen verbinden die Geisselbasen untereinander, andere ziehen ins Zellinnere, ein dritter Typ läuft zur Basis der Geisselgrube. Diese letzten Bänder, 2 stärkere und zwei weniger kräftige, verbreitern und verdichten sich kurz vor einer unmittelbar unter dem Plasmalemma liegenden Platte (Figur 2). Diese Platte stabilisiert das Plasmalemma mechanisch; es läuft hier auch dann gerade und zur Platte parallel, wenn es an anderen Stellen durch Schrumpfungen deformiert ist. Das Plasmalemma ist im Bereich der Platte über feine extraplasmatische Fibrillen fest mit der Theca verbunden, während es sich an allen anderen Stellen leicht abhebt. Die Platte ist oval und besteht aus mehreren Schichten unterschiedlicher Elektronendichte.

In seinem Aufbau und seiner Funktion-Herstellung eines festen Kontaktes zwischen Protoplast und Theca gleicht der Komplex den Halbdesmosomen² oder Heterodesmosomen³ der Metazoen. Diese verbinden gleichfalls den Zell-Leib mit extraplasmatischen Strukturen, zum Beispiel der Basalmembran. Somit können Halbdesmo-

somen auch bei Protophyten vor. Diese Fibrillenbänder der Geisselwurzel entsprechen also Tonofibrillen⁴.

Summary. Half-desmosome like structures binding the cell to the theca have been found in the phytoflagellate *Platymonas*. The tonofilaments are parts of the flagellar root system.

E. SCHNEPF und M. MAIWALD

*Lehrstuhl für Zellenlehre der Universität Heidelberg,
Berliner Strasse 15, D-69 Heidelberg (Deutschland),
4. Juni 1970.*

² H. KOMNICK und K. E. WOHLFARTH-BOTTERMANN, Fortschr. Zool. 17, 1 (1966).

³ H. S. BENNET, in *Handbook of Molecular Cytology* (Ed. A. LIME-DEFARIA; North-Holland Publishing Co., Amsterdam 1969), p. 1261.

⁴ Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft. Wir danken Herrn Dr. W. KOCH und Herrn Prof. Dr. H. A. VON STOSCH für die Überlassung der Algenkulturen und Frl. G. DEICHGRÄBER für ihre umsichtige Mitarbeit.

Non-Reciprocal Contact Inhibition

It has long been known that chick-heart fibroblasts in tissue culture show 'contact inhibition'^{1,2}; that is, when the leading edge of one fibroblast collides with another its further movement in the direction of the point of contact is stopped. This inhibition of locomotion is mutual when the collision is between 2 leading edges, both the fibroblasts stopping, and is followed by a contraction of the leading edges at the point of contact. If free space is available elsewhere the fibroblasts will move into it, if not, they will remain stationary showing no more than un-coordinated oscillations. When the collision is between the leading edge of one fibroblast and the side of the other, the movement of the second fibroblast is not affected. The leading edge of the first fibroblast passes underneath³ i.e. between the cell and the substrate, for a short distance. Contact inhibition then becomes effective, the cell's forward movement ceases and contraction of the leading edge begins.

Contact inhibition occurs not only between fibroblasts from the same source, but between those from different organs and different species. In the case of some malignant cells, however, this inhibition does not occur⁴. When one of the cells in a collision is from an outgrowth of cells from an explant of the mouse sarcoma S180 and the other from chick heart or mouse skeletal muscle, neither the fibroblast nor the S180 cell is inhibited. Both cells continue moving, the S180 cells coming to lie on top of the fibroblasts.

In all the instances of contact inhibition or the lack of it described in the literature, the response to a collision between the leading edges of 2 cells, has been a mutual one. Both chick heart fibroblasts stop moving; neither the chick heart fibroblast nor the S180 cell stop.

Whilst carrying out time lapse film analyses of cell movement and contacts we have found that in at least one case the inhibition is not reciprocal. We have explanted fragments of the mouse sarcoma MCIM (kindly supplied to us by Prof. G. KLEIN and kept in this department for several years by fortnightly transplantation into C₃H/BI mice) and of chick heart close together in a liquid medium (10% chick serum 90% 199) on glass cover-slips; and filmed the 2 outgrowths as they migrate

towards each other and meet in the space between. The filming was done using a relatively long exposure time i.e. 1/2 sec. This enabled us to cut down the amount of light used as it was found that the MCIM cells are seriously disturbed by light. The cells could be kept under constant observation whilst filming was going on, so that a check could be made as to which cell was on top and which underneath when an overlap occurred.

When the leading edge of an MCIM cell collides with the leading edge of a chick-heart fibroblast the MCIM cell continues to move as before but the chick-heart fibroblast ceases to move in the direction of the contact and its leading edge contracts just as in ordinary contact inhibition. The speed of movement of the sarcoma cell, in our conditions, is considerably less than that of the fibroblast and so, if there is free space around the fibroblast, this non-reciprocal inhibition causes the fibroblast to retreat from the sarcoma cells. If the fibroblast cannot move away because it is surrounded by other cells the MCIM cell moves under or over the fibroblast.

If the leading edge of an MCIM cell collides with the side of a chick heart fibroblast it is not inhibited and, as with fibroblast-fibroblast side collisions, neither is the fibroblast. The MCIM cell passes under or over the fibroblast, more often under than over probably because its leading edge is more closely attached to the substrate than is the side of the fibroblast. This has been seen in living observations and is confirmed by the fact that when overlaps are counted in fixed preparations, in two thirds of the cases the MCIM cell is found to be under the chick heart fibroblast.

When the collision is between the leading edges of the MCIM cell and the chick heart fibroblast the MCIM cell

¹ M. ABERCROMBIE and J. E. M. HEAYSMAN, *Expl Cell Res.* 5, 111 (1953).

² M. ABERCROMBIE and J. E. M. HEAYSMAN, *Expl Cell Res.* 6, 293 (1954).

³ A. BOYDE, F. GRAINGER and D. W. JAMES, *Z. Zellforsch. mikrosk. Anat.* 94, 46 (1969).

⁴ M. ABERCROMBIE, J. E. M. HEAYSMAN and H. M. KARTHAUSER, *Expl Cell Res.* 13, 276 (1957).

may go over or under the chick heart fibroblast with equal facility. In some cases when the MCIM passes over the leading edge of the fibroblast, the fibroblast contracts and so does the MCIM cell. The contraction of the MCIM cell is unlike that seen in normal contact inhibition in that it is very violent; the whole cell frequently contracting into a round mass as though it had come detached from its substrate. Its substrate i.e. the fibroblast surface has in fact been suddenly withdrawn. This phenomenon does not occur when the MCIM cell passes under the fibroblast, as in this case its substrate is the glass cover slip.

The occurrence of non-reciprocal contact inhibition means that the methods of analysis frequently used to estimate the amount of contact inhibition in particular cells need to be closely scrutinized. Methods such as the observation of fixed preparations and the counting of

overlaps would not distinguish between mutual or non reciprocal contact inhibition. It is possible that the only true estimate is that obtained from direct collision analysis.

Résumé. On a constaté jusqu'ici, in vitro, que deux cellules entrant en contact cessent ou continuent toutes deux de se mouvoir. Cette action n'est toujours pas réciproque. Ainsi lorsqu'une cellule cancéreuse de souris rencontre un fibroblaste de cœur de poulet elle continue à se mouvoir tandis que ce dernier s'arrête.

JOAN E. M. HEAYSMAN

*Department of Zoology and Comparative Anatomy,
University College, London W.C.1 (England),
15 June 1970.*

Ultrastructure de la glande mammaire humaine non cancéreuse

L'ultrastructure de la glande mammaire humaine non cancéreuse a fait l'objet de plusieurs publications (WAUGH et HOEVEN¹, MURAD et al.², TOKER³, BÄSSLER et SCHÄFER⁴, ARCHER et OMAR⁵). Nous rapportons donc ici uniquement les conclusions de nos observations qui complètent les données déjà exprimées par ces différents auteurs.

Le matériel étudié concerne 2 cas de gestation (l'un au 5^e mois, l'autre au 9^e mois), 15 cas d'adénose, 1 cas de gynécomastie, 13 cas de fibro-adénome et 2 cas de fibro-adénome intracanaliculaire cellulaire ou tumeur phyllode. Les prélèvements fixés à l'acide osmique et inclus dans l'araldite ont été examinés au microscope électronique Zeiss EM9.

Résultats. 1. Les cellules de la glande mammaire humaine non cancéreuse peuvent être ciliées. ARCHER et OMAR⁵ relatent la présence de cils dans les cellules épithéliales de la glande mammaire humaine normale et tumorale. Nous même, nous avons observé des cellules épithéliales et des cellules myoépithéliales (Figure 1) ciliées dans 2 cas d'adénose et des fibroblastes ciliés dans 4 cas de fibro-adénome. L'un de nous avait d'ailleurs déjà signalé⁶ cette présence de cils dans la glande mammaire chez la souris. La signification de ces cils, rencontrés dans un grand nombre de cellules variées, est encore inconnue. Leur plus grande fréquence dans la glande mammaire de souris jeune permet de supposer qu'ils pourraient représenter des vestiges de caractères embryonnaires.

2. Les canalicules intracytoplasmiques, que WELLINGS et ROBERTS⁷, SYKES et al.⁸ considèrent comme pathognomoniques du cancer mammaire ont été rencontrés fréquemment dans tous les cas étudiés (Figure 2). Cette observation confirme les résultats de ARCHER et OMAR⁵. Dès 1968, l'un⁶ de nous avait également rapporté la présence de ces canalicules dans la glande mammaire de quelques rongeurs à divers stades physiologiques. Ces canalicules intracytoplasmiques ne peuvent donc, en aucun cas, être considérés comme caractéristiques des structures cancéreuses, mais témoignent, à notre avis, d'une prolifération avec ramification des structures mammaires. Ils peuvent également, comme le suggèrent ARCHER et OMAR⁵, représenter de simples invaginations des lumières glandulaires avoisinantes.

3. La membrane basale, entourant les structures glandulaires, peut former de volumineux replis. Ces replis,

signalés par BÄSSLER et SCHÄFER⁴ dans leur étude de 5 cas de gynécomastie, ont été observés dans plusieurs de nos cas d'adénose et de tumeur bénigne. Notre étude de la glande mammaire animale^{6,9} nous avait révélé que ces replis ne sont pas, comme le pensent BÄSSLER et SCHÄFER, la conséquence d'une prolifération de cellules myoépithéliales mais au contraire celle d'une régression des structures glandulaires. La dégénérescence des cellules épithéliales, particulièrement bien visible dans l'involution après sevrage, entraîne une diminution du diamètre de l'alvéole et un plissement de la basale devenue trop grande.

4. Nous n'avons pas constaté de différence morphologique entre les cellules du stroma de la glande mammaire dysplasique et celles de la glande mammaire tumorale, à part une plus grande irrégularité nucléaire des fibroblastes dans le cas des tumeurs phyllodes. Dans tous les cas étudiés, les réactions péricyaires sont nombreuses et actives et certains fibroblastes possèdent des portions de membrane basale et de fines fibrilles intracytoplasmiques témoignant de leur origine péricytaire. Cette observation infirme les conclusions de MURAD et al.² qui estiment qu'il existe une différence fondamentale entre les cellules du stroma de glande mammaire normale et celles du fibro-adénome, les cellules du stroma dans le fibro-adénome étant les seules, d'après ces auteurs, à être dérivées de péricytes.

5. Dans 5 cas de fibro-adénome, nous avons rencontré des particules de glycogène disséminées ou groupées en amas dans le cytoplasme de plusieurs cellules épithéliales et de rares cellules myoépithéliales (Figure 3). Cette présence de glycogène, que nous avons déjà constatée

¹ D. WAUGH et ELLEN VAN DER HOEVEN, *Laboratory Investigation* 2, 220 (1962).

² T. M. MURAD, M. H. GREIDER et D. G. SCARPELLI, *Am. J. of Path.* 51, 663 (1967).

³ C. TOKER, *J. Ultrastruct. Res.* 21, 9 (1967).

⁴ R. BÄSSLER et A. SCHÄFER, *Virchows Arch. Abt. A. Path. Anat.* 348, 356 (1969).

⁵ F. ARCHER et M. OMAR, *J. of Path.* 99, 113 (1969).

⁶ J. GIRARDIE, *Z. Zellforschung* 87, 478 (1968).

⁷ S. R. WELLINGS et P. ROBERTS, *J. Natl. Cancer Inst.* 30, 269 (1963).

⁸ J. A. SYKES, L. RECHER, P. H. JERNSTROM et J. WHITESCARVER, *J. Natl. Cancer Inst.* 40, 195 (1968).

⁹ J. GIRARDIE, *C. R. Acad. Sc. Paris* 226, 883 (1968).