

rencontrés auparavant dans des structures mammaires, restent énigmatiques bien qu'ils rappellent certaines inclusions type lysosome signalées par ROWLATT¹².

Summary. Striking cytological features of the non-malignant human mammary gland are reported. The most important of them are 1. In gynecomastia, epithelial cells produce secretion like the epithelial cells of dysplastic and tumoral female mammary gland. 2. In pregnancy, the lipid synthesis appears earlier than the protein

synthesis. 3. Lamellar osmiophilic inclusions have been found within myoepithelial cells in two cases.

CH. M. GROS et J. GIRARDIE

Université de Strasbourg, Chaire d'Electro-Radiologie, 11, rue Humann, F-67 Strasbourg (France), 22 juin 1970.

¹² C. ROWLATT, J. Ultrastruct. Res. 22, 393 (1968).

Die Transformation von Mesothelzellen in Hyaluronsäure produzierende Siegelringzellen¹

Das Auftreten von Siegelringzellen im grossen Netz von Kaninchen und Meerschweinchen nach experimenteller Reizung des Peritoneums wurde erstmals von RANVIER² und später vereinzelt von BORST³, v. BRUNN⁴ und ERSKIND⁵ beschrieben.

Bei unseren Untersuchungen, die sich mit pathologischen Veränderungen der Mesothelzellen unter dem Einfluss verschiedener Reize beschäftigen, konnten wir feststellen, dass auch die i.p. Injektion von Phytohämagglutinin eine Transformation der Mesothelzellen in Siegelringzellen induzieren kann. Über die morphologischen Aspekte dieser Reaktion soll im folgenden kurz berichtet werden.

Material und Methode. Die Untersuchungen wurden an 4 Wochen alten männlichen Ratten durchgeführt. Die Tiere erhielten 1 ml PHA-P (Difco Laboratories, Detroit, USA) i.p. injiziert. 12, 24 und 48 h nach der Injektion wurden die Tiere in Äthernarkose dekapitiert. Vom parietalen Peritoneum wurden Häutchenpräparate nach der Methode von BENEKE et al.⁶ angefertigt, die Peritonealflüssigkeit wurde auf Objektträgern ausgestrichen. Folgende Färbungen wurden vorgenommen: Färbung nach Pappenheim, Hämatoxylin-Eosin-Färbung (zum Teil nach Silberimprägnation der Mesothelzellgrenzen) und Alzianblaufärbung.

Ergebnisse und Diskussion. 12 h nach der Injektion findet sich ein zellarmer Peritonealerguss. Die versilberbaren Zellgrenzen, die bei normalen Tieren schmal sind (Figur 1), erscheinen jetzt verbreitert. Bei Tieren, die 24 h nach der Injektion getötet wurden, enthielt die Peri-

tonealhöhle grosse Mengen einer fadenziehenden Flüssigkeit. Bei der chemischen Untersuchung⁷ dieser Flüssigkeit konnte Hyaluronsäure in einer Konzentration von etwa 50 mg/100 ml nachgewiesen werden (andere Mukopolysaccharide fanden sich nicht). Weder in der Peritonealflüssigkeit von Kontrolltieren noch in der Injektionslösung war Hyaluronsäure enthalten. In den Ausstrichpräparaten fanden sich neben neutrophilen Granulozyten und Rundzellen mit Zytoplasmavakuolen grosse Zellen, die solitäre oder mehrkammerige Vakuolen enthielten und meist einen randständigen Zellkern aufwiesen (Figur 2). Diese Siegelringzellen wurden durch das Ausstreichen meist lädiert, wodurch es zum Austritt des Zytoplasmeeinschlusses kam. In einzelnen Zellen konnten jedoch mit der Alzianblaufärbung mukoide Substanzen nachgewiesen werden.

¹ Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft durchgeführt.

² L. RANVIER, C. r. Acad. Sci., Paris 172, 842 (1891).

³ M. BORST, Sitzungsber. physik. med. Gesellsch. Würzburg 1900, 26; Virchows Archiv 162, 94 (1900).

⁴ v. M. BRUNN, Ziegler Beitr. 30, 417 (1901).

⁵ L. ERSKIND, *Experimentelle Untersuchungen über die Biologie des Peritoneums* (Det Norske Videnskaps-Akademie Oslo; J. Kommissjon Hos Jakob Dybvad, Oslo 1940).

⁶ G. BENEKE, H. W. FEIGEL und W. MOHR, Gerontologia, im Druck (1970).

⁷ Für die chemischen Untersuchungen der Peritonealflüssigkeit danken wir Herrn PD Dr. Dr. H. GREILING, Chemisches Zentrallabor an der Medizinischen Fakultät der Rhein-Westfälischen Hochschule Aachen.

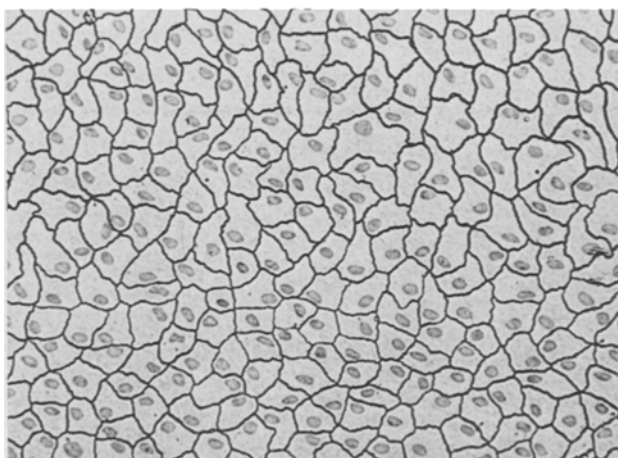


Fig. 1. Mesothelzellverband eines Kontrolltieres; Färbung: H.E., Versilberung der Zellgrenzen. $\times 132$.

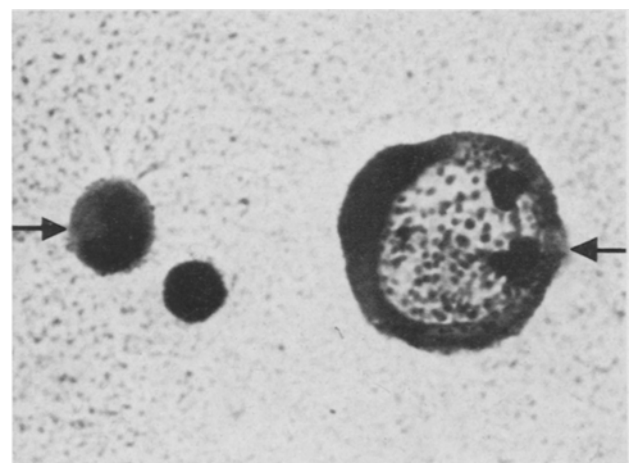


Fig. 2. Peritonealausstrich, 24 h nach PHA i.p. Pfeil 1: Siegelringzelle. Pfeil 2: Rundzelle. Färbung: Pappenheimfärbung. $\times 1350$.

In den Häutchenpräparaten waren morphologische Veränderungen der Mesothelzellen zu beobachten. Während ein Teil der Mesothelzellen mehrere kleine Zytoplasmavakuolen aufwies, waren andere Mesothelzellen in Siegelringzellen umgewandelt. Aus dem Nebeneinander von plurivakuolären Mesothelzellen, Mesothelzellen mit mehreren grossen Vakuolen im Zytoplasma und univakuolären Siegelringzellen lässt sich vermuten, dass die Siegelringzellen aus den Mesothelzellen hervorgehen (Figur 3). Mukoide Substanzen konnten hier histochemisch nicht mehr nachgewiesen werden, da der zarte Zytoplasmasaum dieser Zellen durch die Präparation zerstört wird.

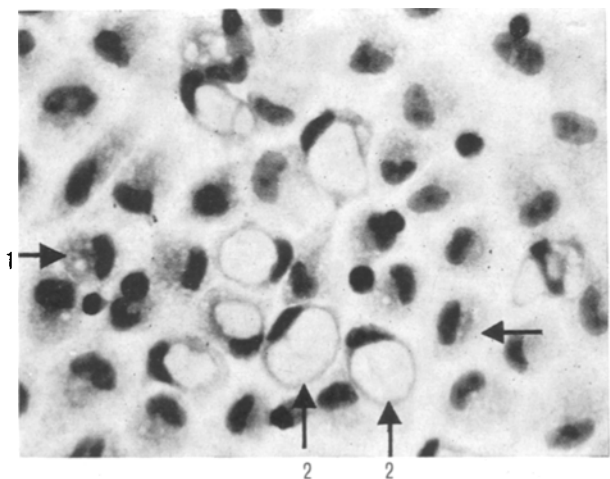


Fig. 3. Mesothelzellverband 24 h nach PHA i.p. Pfeile 1: plurivakuoläre Mesothelzellen. Pfeile 2: Siegelringzellen. Färbung: H.E. $\times 350$.

48 h nach der PHA-Injektion findet sich der gleiche gelatinöse Peritonealguss wie nach 24 h. In den Ausstrichpräparaten erkennt man neben neutrophilen Granulozyten und Rundzellen grosse Siegelringzellen mit Alzianblau-positiven Einschlüssen.

In den Häutchenpräparaten waren 48 h nach der PHA-Injektion schmale versilberbare Zellgrenzen zu erkennen. Siegelringzellen traten herdförmig gehäuft auf. Sowohl in unveränderten Mesothelzellen als auch in Siegelringzellen liessen sich Kernteilungsfiguren nachweisen, recht häufig waren zweikernige Siegelringzellen zu erkennen.

Im Gegensatz zu BORST³, v. BRUNN⁴ und EFSKIND⁵, die das Entstehen der Siegelringzellen als degenerative Veränderung ansehen, schliessen wir aus unseren Untersuchungen, dass die Mesothelzellen unter dem Einfluss von PHA in Hyaluronsäure produzierende Zellen transformiert werden. Es ist zu vermuten, dass die Mesothelzellen die Potenz zu Hyaluronsäureproduktion haben, da auch MEYER und CHAFFÉE⁶ in Mesotheliomen die Bildung von Hyaluronsäure nachweisen konnten.

Summary. After injection of PHA into the peritoneal cavity of rats, parietal mesothelial cells were transformed into hyaluronic-acid-producing signet-ring-cells.

W. MOHR, G. BENEKE
und L. MURR

*Abteilung für Pathologie II des Zentrums für Biologie
und theoretische Medizin der Universität Ulm,
Medizinisch-Naturwissenschaftliche Hochschule,
D-79 Ulm (Deutschland), 29. Mai 1970.*

⁶ K. MEYER and E. CHAFFÉE, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 42, 797 (1939).

Einbauunterschiede in den Zellschichten des Cortex nach Markierung mit D,L-Prolin- H^3 bei der Maus¹

Das Gehirn der Maus kann D,L-Prolin im Vergleich zu basischen Aminosäuren nur in beschränktem Umfang aus der Blutbahn aufnehmen. Autoradiographisch kommt die regional unterschiedliche Verwertung von D,L-Prolin im Mäusegehirn besonders deutlich darin zum Ausdruck, dass das ganze Kleinhirn nahezu vollständig von der Aufnahme ausgeschlossen erscheint², während im Grosshirn, in Gliazellen und in einigen zirkumventrikulären Organen Radioaktivität zu finden ist^{3,4}.

Die Prolinmarkierung von Nervenzellen der Grosshirnrinde nach i.p. Applikation weist auf Unterschiede im Stoffwechsel dieser Aminosäure in einzelnen Rindenschichten hin. Aus diesem Grunde soll im folgenden der Prolineinbau in der Grosshirnrinde der Maus dem Einbauverhalten von L-Histidin gegenübergestellt werden.

26 männliche Mäuse des Stammes NMRI/Han: erhielten im Alter von 12 Wochen je 20 $\mu\text{Ci/g}$ Körpergewicht D,L-Prolin- $G-H^3$ (RCC Amersham, spezifische Aktivität 266 mCi/mM) bzw. L-Histidin-2,5- H^3 (spezifische Aktivität 500 mCi/mM) in wässriger Lösung ($\mu\text{Ci}/\mu\text{l}$) einmalig i.p. injiziert. Tötung der Tiere $1/2$, 1, 3, 6, 12 und 24 h p.i. durch Perfusion von 10%iger wässriger Formalinlösung in Nembutalnarkose, Nachfixieren der entnommenen Gehirne in 10%igem Formalin 3 Tage lang, Herstellung von Dipping-Autoradiogrammen (Emulsion Ilford G5) 10 μ

dicker Hirnschnitte nach Einbettung in Paraplast, autoradiographische Exposition 10 Wochen.

Wie Figur a zeigt, sind in der Area occipitalis des Cortex 1 h nach Injektion von D,L-Prolin- H^3 zwei Zellschichten markiert. Und zwar haben nur Nervenzellen der Lamina ganglionaris (V) und der Lamina multiformis/infima (VI/VII) – Nomenklatur nach ⁵ – die Prolinaktivität inkorporiert. Die übrigen nervenzellhaltigen Schichten, Lamina corpuscularis/pyramidalis (II/III) und granularis (IV), enthalten keine markierten Nervenzellen. Radioaktivität ist hier nur in Gefässen zu finden.

1 h nach Histidinmarkierung dagegen erkennt man den für die Area occipitalis der Maus typischen sechsschichtigen Bau der Hirnrinde, da Nervenzellen aller nervenzellführenden Schichten die Aktivität aufgenommen haben (Figur b). Die am Beispiel der Area occipitalis beschriebene Aktivitätsverteilung beider Aminosäuren ist in sämtlichen Areas der Grosshirnrinde zu finden.

¹ Mit dankenswerter Unterstützung durch das Landesamt für Forschung Nordrhein-Westfalen.

² G. GARWEG, *Naturwissenschaften* 56, 463 (1969).

³ G. GARWEG und I. KINSKY, *Naturwissenschaften*, in Druck (1970).

⁴ G. GARWEG und I. KINSKY, *Anat. Anz.*, in Druck (1970).

⁵ M. ROSE, *J. Psychol. Neurol., Lpz.* 40, 1 (1929).