

Dr. L. MAÏTRE, Ciba-Geigy Ltd. Basel) for 15 min. Afterwards they were transferred to Hank's solution containing either ^3H -L-noradrenaline (New England Nuclear Corp., specific activity: 6.41 Ci/mM) or ^3H -5-hydroxytryptamine (The Radiochemical Center Amer-sham, specific activity: 9.5 Ci/mM) in a concentration of 10^{-6} M. Approximately half of the cultures were incubated in the solution containing the isotopes to which pargyline was added. After the incubation (30 sec to 15 min at 37°C) the cultures were rinsed 3 times for 5 min in Tyrode solution, fixed with 3% glutaraldehyde in 0.1 M phosphate buffer (pH 7.3), dehydrated and mounted on object slides. The air-dried cultures were covered with Ilford L4 emulsion (Ilford Ltd. Essex) using the loop technique described by JENKINS¹². Development and fixation of the autoradiograms were performed after 2–3 weeks with Kodak D19 developer and 25–30% sodium thiosulphate respectively^{6–8, 11}. The autoradiograms were examined and photographed on a Wild epi-illumination microscope.

^3H -NA and ^3H -5-HT were found to be taken up by the majority of brainstem cultures. A strong accumulation of monoamines was mainly observed in nerve fibres growing out from the explant into the outgrowth zones. As shown in the Figure, ^3H -NA (E) and ^3H -5-HT (F) are concentrated in small dots in these fibres giving the appearance of varicosities described in fluorescence microscopic studies⁴. The monoamines were also found to be taken up by a small proportion of neurones. Figure A and B illustrate neurones with a strong accumulation of grains over the cell bodies and processes after incubation with NA and 5-HT respectively. A great number of neurones appeared to be free of label. It was frequently observed that labelled fibres, probably axons from monoamine-containing neurones approached the cell body and processes of these unlabelled neurones and seemed to form contacts with these cells. An example of fibres labelled with ^3H -NA making contact with a neurone which did not accumulate the monoamine is illustrated in Figure C (arrows). Figure D shows a nerve fibre with an intense autoradiographic reaction after incubation with ^3H -5-HT passing an unlabelled neurone. It appears that this fibre forms contacts with the neuronal cell body by 'en passant' synapses. Electronmicroscopic studies have revealed that axo-somatic synapses as well as synapses 'en passant' frequently occur in spinal cord and brainstem cultures¹¹.

No difference was observed between cultures which were treated with MAO-inhibitor and untreated ones. Preliminary studies have shown that ^3H -dopamine reveals a similar uptake pattern to that of ^3H -NA and ^3H -5-HT.

Previous investigations on the cellular localization of the uptake of amino acid transmitters into spinal cord and brainstem cultures have revealed that glycine, GABA and glutamate are not only taken up by neurones but to a great extent also by glial cells^{6–8, 11}. In contrast to these observations uptake of ^3H -NA and ^3H -5-HT was exclusively found to be localized in neurones and neuronal processes. These results are consistent with studies on the uptake of labelled monoamines in CNS tissue *in situ*^{13–16} and in slices^{14, 17}, demonstrating that ^3H -NA and ^3H -5-HT are predominantly localized in nerve endings and unmyelinated axons and to a smaller extent also in nerve cell bodies.

From these results it is concluded that there is a difference between the cellular localization of the uptake of monoamines and that of amino acid transmitters where glial cells seem to play a role in their inactivation^{6, 7, 11, 18–20}.

Zusammenfassung. Die zelluläre Lokalisation der Aufnahme von ^3H -NA und ^3H -5-HT in den Hirnstamm von Ratten wurde am Modell der Nervengewebskultur untersucht. Im Gegensatz zu den Aminosäure-Transmittern, welche in Neurone und Gliazellen aufgenommen werden, zeigen Monoamine nur eine Aufnahme in Zellkörper und Fortsätze von Neuronen, nicht jedoch in Gliazellen. Es besteht eine Korrelation zwischen den Ergebnissen von fluoreszenzmikroskopischen Versuchen und unseren autoradiographischen Untersuchungen.

ELISABETH HÖSLI, U. M. BUCHER²¹ and L. HÖSLI

Department of Neurophysiology, Neurological Clinic of the University of Basel, Socinstrasse 55, CH-4051 Basel (Switzerland), 8 January 1975.

¹² E. C. JENKINS, *Stain Technol.* 47, 23 (1972).

¹³ G. K. AGHAJANIAN and F. E. BLOOM, *J. Pharmac. exp. Ther.* 156, 23 (1967).

¹⁴ N. J. LENN, *Am. J. Anat.* 120, 377 (1967).

¹⁵ K. FUXE, T. HÖKFELT, M. RITZÉN and U. UNGERSTEDT, *Histochemie* 16, 186 (1968).

¹⁶ L. DESCARRIES and Y. LAPIERRE, *Brain Res.* 51, 141 (1973).

¹⁷ T. HÖKFELT and Å. LJUNGDAHL, *Progr. Brain Res.* 34, 87 (1971).

¹⁸ F. A. HENN and A. HAMBERGER, *Proc. natn. Acad. Sci., USA* 68, 2686 (1971).

¹⁹ T. HÖKFELT and Å. LJUNGDAHL, *Brain Res.* 32, 189 (1971).

²⁰ F. SCHON and L. L. IVERSEN, *Life Sci.* 15, 157 (1974).

²¹ Institute of Physiology, University of Basel (Switzerland).

Virusähnlicher Kerneinschluss beim Basaliom

Virus-Like Inclusion in Basal Cell Carcinoma

Gebilde, die ultrastrukturell den Paramyxoviren ähneln, wurden auch in den Zellen mesenchymaler Tumoren beschrieben. So konnten STEWART et al.¹ im Kern und im Cytoplasma von Lymphoblasten bei M. Hodgkin derartige Strukturen darstellen. JENSON et al.² fanden beim Osteosarkom sowohl intranucleär (Lungenmetastasen) als auch intracytoplasmatisch (Primärtumor) situierte Paramyxovirus-ähnliche Gebilde. Solche tubulären bzw. filamentösen Aggregate sind im Material von GYÖRKEY et al.³ nur intracytoplasmatisch lokalisiert. Beim M. Kaposi fanden diese Autoren aller-

dings solche Strukturen zwischen den beiden Lamellen der Kernmembran (ähnlich GYÖRKEY et al.⁴ bei Ery-

¹ S. E. STEWART, E. Z. MITCHELL, J. J. WHANG, W. R. DUNLOP, T. BEN and S. NOMURA, *J. natn. Cancer Inst.* 43, 1 (1969).

² A. B. JENSON, H. J. SPJUT, M. N. SMITH and F. RAPP, *Cancer* 27, 1440 (1971).

³ F. GYÖRKEY, J. G. SINKOVICS and P. GYÖRKEY, *Cancer* 27, 1449 (1971).

⁴ F. GYÖRKEY, K. W. MIN, J. G. SINKOVICS and P. GYÖRKEY, *New Engl. J. Med.* 280, 333 (1969).

thematodes). Die Beobachtungen von UZMAN et al.⁵ beziehen sich auf vergleichbare Strukturen im Tumorzellcytoplasma. Den Paramyxoviren ähnelnde Gebilde konnten MACIEJEWSKI et al.⁶ im Cytoplasma der Gefäßendothelien bei verschiedenen epithelialen Tumoren darstellen. Das Vorkommen solcher Einschlüsse in den Tumorzellen bei epithelialen Tumoren ist uns dagegen nicht bekannt.

Die vorliegende Beobachtung bezieht sich auf das lichtmikroskopisch verifizierte solide Basaliom der Haut.

Das entnommene Material wurde wie üblich bearbeitet (Glutaraldehyd, OsO₄, Epon, LKB-Ultratom-Schnitte), mit Uranylacetat und Bleicitrat kontrastiert und mit dem Zeiss Elektronenmikroskop EM 9S untersucht.

Im Kern einer Basaliomzelle (bei ca. 1.500 untersuchten Zellen) liegt ein nicht von einer Membran umgebenes Aggregat aus filamentösen, knäuelartig verwobenen Strukturen vor (Figur). Der Durchmesser des Gesamtgebildes beträgt ~420 nm. Die einzelnen Stränge haben an allen gemessenen Stellen einen Durchmesser von ~220 Å. Im Querschnitt wirken sie als runde, kontrastreiche Strukturen von gleicher Elektronendichte. Eine Periodik ist nur in wenigen Bereichen angedeutet.

Im gesamten Zellkomplex hebt sich diese Zelle von den sie umgebenden Tumorzellen durch ein reichlicheres Vorkommen an Tonofilamentenbündeln ab. Dagegen kommen die virusähnlichen Aggregate im Cytoplasma der untersuchten Tumorzellen nicht vor.

Einschlüsse von vergleichbarer Ultrastruktur, die als vermutliche Paramyxoviren ausgelegt werden, sind schon bei Erythematodes⁷⁻¹⁰, bei Dermatomyositis¹¹, beim Sjögren's Syndrom¹² usw. bekannt und kommen, wie bei den mesenchymalen Tumoren auch, von wenigen Ausnahmen abgesehen^{13,14}, im extranukleären Bereich vor.

Die ebenfalls als Paramyxoviren beschriebenen Einschlusskörper bei subakuter sklerosierender Leukoencephalitis^{15,16} und bei chronischer Polymyositis¹⁷ sind dagegen intranukleär gelagert.

Auf die Möglichkeit, dass derartige Strukturen nur eine durch die Noxe bedingte Zellantwort darstellen, wurde bereits hingewiesen^{5,18-20}. JENSON et al.² nehmen an, dass es sich um eine Alteration des endoplasmatischen Reticulums handelt, womit jedoch die intranukleäre Lokalisation des Einschlusses schwer zu erklären ist.

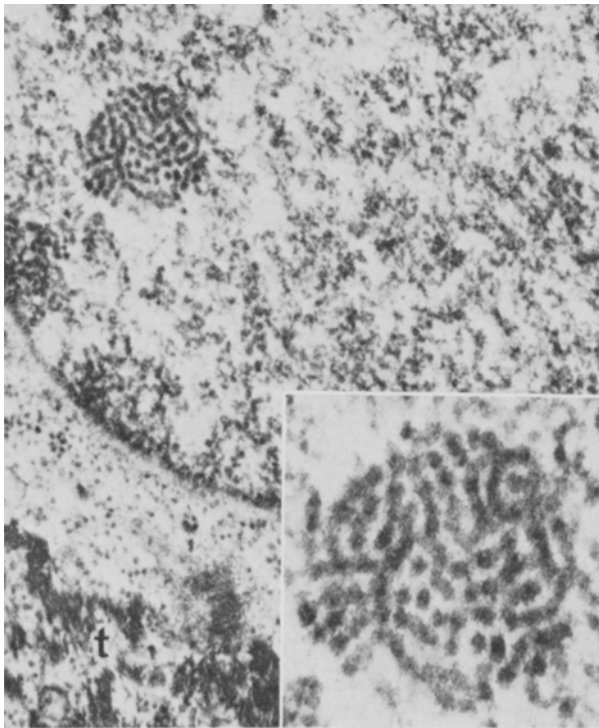
Wir nehmen an, dass der von uns beobachtete intranukleäre Einschluss morphologisch am ehesten dem Nucleocapsid eines Virus entspricht. Seine eventuelle Zugehörigkeit zur Paramyxogruppe bleibt offen, nicht zuletzt wegen einer auffälligen Differenz im Durchmesser dieser tubulofilamentösen Strukturen (~220 Å) gegenüber dem der Paramyxoviren (~180 Å). Die ultrastrukturell ähnlichen Mikrozyylinder der komplex gebauten Sphaeridien haben fast regelmäßig einen filamentösen Kortex und zeigen darüber hinaus einen Durchmesser von 300-400 Å²¹.

Über eine onkogene Potenz dieses Gebildes ist hiermit jedoch nichts ausgesagt²².

Summary. An intranuclear virus-like inclusion was observed within the cell of solid basal-cell carcinoma. The morphological resemblance to known paramyxo-viruses is discussed.

M. RUPEC und R. BRÜHL

Dermatologische Klinik der Philipps-Universität, Deutschhausstrasse 9, D-355 Marburg an der Lahn (Bundesrepublik Deutschland, BRD), 25. Oktober 1974.



Basaliomzelle. Virusähnlicher Kerneinschluss. Tonofilbrillen (t). × 35.700. Einsatz: Kerneinschluss-Detail. × 77.000.

- ⁵ B. G. UZMAN, H. SAITO and M. KASAC, *Lab. Invest.* 24, 492 (1971).
- ⁶ N. MACIEJEWSKI, J. DABROWSKI, S. JABLONSKA and K. JAKUBOWICZ, *Dermatologica* 146, 141 (1973).
- ⁷ K. HASHIMOTO and D. F. THOMPSON, *Arch. Derm.* 101, 565 (1970).
- ⁸ U. F. HAUSTEIN, *Br. J. Derm.* 89, 1 (1973).
- ⁹ M. PRUNIERAS, CH. GRUPPER, R. DUREPAIRE, E. B. BELTZER-GARELLY and M. REGNIER, *Presse méd.* 78, 2475 (1970).
- ¹⁰ D. SCHMITT, J. THIVOLET, H. PERROT, J. LEUNG TACK and D. GERMAIN, *Arch. Derm. Forsch.* 241, 317 (1971).
- ¹¹ M. LANDRY and R. K. WINKELMANN, *Mayo Clin. Proc.* 47, 479 (1972).
- ¹² M. A. SHEARN, W. H. TU, B. G. STEPHENS and J. C. LEE, *Lancet* 2, 568 (1970).
- ¹³ K. HASHIMOTO and R. W. CHANDLER, *Acta derm.-venerol., Stockh.* 52, 263 (1972).
- ¹⁴ U. F. HAUSTEIN, *Dermatologica* 146, 132 (1973).
- ¹⁵ T. T. CHEN, *Science* 163, 1193 (1969).
- ¹⁶ O. PÉRIER, J. J. VANDERHAEGHEN and S. PELC, *Acta neuropath., Berl.* 8, 362 (1967).
- ¹⁷ T. SATO, D. L. WALKER, H. A. PETERS and H. H. REESE, *Arch. Neurol.* 24, 409 (1971).
- ¹⁸ S. CHANDRA, G. E. MOORE and P. M. BRANDT, *Cancer Res.* 28, 1982 (1968).
- ¹⁹ W. L. NORTON, *J. Lab. clin. Med.* 74, 369 (1969).
- ²⁰ T. PINCUS, N. R. BLACKLOW, P. M. GRIMLEY and J. A. BELLANTI, *Lancet* 2, 1058 (1970).
- ²¹ A. DUMONT, A. ROBERT, *J. Ultrastruct. Res.* 36, 483 (1971).
- ²² Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft.