Cytologische Aspekte der Plasmaproteinsynthese

Autor(en): **Cottier, H.**

Objekttyp: **Article**

Zeitschrift: **Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie Suisse des Sciences Medicales = Bollettino dell' Accademia Svizzera delle Scienze Mediche**

Band (Jahr): **17 (1961)**

PDF erstellt am: **01.06.2024**

Persistenter Link: https://doi.org/10.5169/seals-307472

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.
Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.
Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

Ein Dienst der *ETH-Bibliothek*
ETH Zürich, Rämistrasse 101, 8092 Zürich, Schweiz, www.library.ethz.ch

http://www.e-periodica.ch

D. K.: 611.018.1:612.124:612.015.348

Aus dem Pathologischen Institut der Universität Bern – Direktor: Prof. B. Walthard

Cytologische Aspekte der Plasmaproteinsynthese

Von H. Cottier

Bei der Beurteilung von Bluteiweißbildern erhebt sich immer die Frage, welche geweblichen und cellulären Vorgänge einer mengenmäßigen Verschiebung physiologischer oder einem Auftreten abnormer Proteine zugrunde liegen. Ein zuverlässiges Urteil wird man aber erst dann abgeben können, wenn die Bildungsstätten der verschiedenen Plasmaproteine bekannt sind. Von der Mehrzahl der 16–18 Bluteiweißkörper, die sich auf Grund ihrer immunoelektrophoretischen Eigenschaften auseinanderhalten lassen (Übersicht bei *Gugler*, *von Muralt* und *Bütler*, 1959), ist die celluläre Herkunft noch nicht mit Sicherheit erwiesen.

Im folgenden sollen: 1. bisherige Befunde kurz zusammengefaßt und 2. Untersuchungsmethoden erörtert werden, die unsere Kenntnisse über die Bildungsstätten der Plasmaproteine zu erweitern vermöchten.

1. Verschiedene Hinweise auf die an der Plasmaproteinsynthese beteiligten Zellarten erhalten wir aus den *Erfahrungen der klinischen Medizin*. Besondern Wert haben einzelne Krankheitsbilder, die man in unserem Zusammenhang als «Experimente der Natur» bezeichnen kann:

a) Die sogenannten *Defektdysproteinämien* (Übersicht bei *Riva*, *Barandun*, *Cottier* und *Hässig*, 1958) erlauben die Suche nach morphologisch faßbaren zelligen Störungen, die dem Ausfall oder der starken Verminderung einzelner Bluteiweiße zugrunde liegen.

Es ist anzunehmen, daß die *kongenitale Afibrinogenämie* (*Rabe* und *Salomon*, 1920), die *konstitutionelle Fibrinogenopenie* (*Risak*, 1935) und die von *Bennhold*, *Peters* und *Roth* (1954) entdeckte *Analbuminämie* auf einem ausschließlich oder vorwiegend in den Leberzellen sitzenden Defekt der Proteinsynthese beruhen. Die morphologischen Grundlagen dieser Fehlleistungen sind noch nicht abgeklärt. Die bei Patienten mit Analbuminämie bisher durchgeführten Leberbiopsien ergaben im wesentlichen ein unauffälliges histologisches Bild (*Gordon*, 1959; *Shetlar*, *Payne*, *Stidworthy* und *Mock*, 1959). Desgleichen zeigt der einzige in der Schweiz bekannte Fall bei gewöhnlicher Untersuchung keine deutlichen

Strukturänderungen des Lebergewebes (Abb. 1). Allerdings erscheint das Cytoplasma der Parenchymzellen ziemlich blaß getönt, weshalb die Zellgrenzen besonders dunkel hervortreten. Es wäre von großem Interesse zu prüfen, ob dieser diskrete Befund auf einer elektronenoptisch nachweisbaren Hypoplasie des ergastoplasmatischen Apparates beruht. Vorläufig ist darüber noch nichts bekannt.

Wertvolle Erkenntnisse brachte die systematische Untersuchung von Patienten mit *Agamma-* und *Hypogammaglobulinämie*. Das fast völlige Fehlen der γ-Globuline im Blut geht in den meisten Fällen mit einer Aplasmocytose oder einer schweren Plasmocytopenie im Gewebe sowie mit einer A- oder Hypoplasie der Sekundärknötchen in den Lymphknoten einher. Es darf daraus mit Wahrscheinlichkeit geschlossen werden, daß die γ-Globulin-Synthese in den plasmocytoiden Elementen und vermutlich auch in den Germinoblasten vollzogen wird. Dasselbe gilt für die β_{2A}- und β_{2M}-Immunglobuline, die meistens auch nicht nachweisbar sind, wenn die γ-Globuline fast fehlen. Umgekehrt läßt sich aus den Befunden ableiten, daß alle bei Agammaglobulinämie in unverminderter Menge vorhandenen Plasmaproteine offenbar nicht von den erwähnten Zellarten stammen. Das gilt unter anderem für Albumin, Fibrinogen, verschiedene α- und β-Globuline, das Properdin und weitere Proteine. Wesentlich erscheint noch die Feststellung, daß die Anwesenheit von Plasmazellen und γ-Globulinen – auch abgesehen von plasmocytoiden Myelomen – keinen sichern Beweis für die erhaltene Fähigkeit des Organismus zur Antikörperbildung darstellt: die Fälle mit normogammaglobulinämischem Antikörpermangelsyndrom geben dafür einen guten Beleg (Übersicht bei *Barandun*, *Cottier*, *Hässig* und *Riva*, 1959).

b) Als aufschlußreich erwies sich ferner die Erforschung der bei den verschiedenen *Paraproteinosen* auftretenden Zellformen. Streng gesetzmäßige Beziehungen zwischen der Morphologie der abnorm vermehrten Zellen und der Art der von ihnen gebildeten, physikochemisch und immunoelektrophoretisch definierten Paraproteine ließen sich allerdings bisher nicht erkennen. Verschiedentlich trifft die von *Wuhrmann*, *Wunderly* und *Hugentobler* (1949) aufgestellte Faustregel zu, daß bei einem Vorherrschen cytoplasmareicher, stark differenzierter plasmocytoider Elemente die gebildeten Paraproteine im elektrophoretisch definierten γ-Bereich liegen. Man kennt aber auch viele Ausnahmen. Erschwerend für die Beurteilung wirkt der Umstand, daß bei vielen Myelomen die Tumorzellen eine unterschiedliche Differenzierung erfahren und es somit nicht feststeht, in welchem cellulären Entwicklungsstadium die Paraproteinabgabe ihr Höchstmaß erreicht. Eine morphologische Sondergruppe bilden die Fälle mit β_{2M}-Makroglobulinämie, wo die vorherr-

schende Zellform eine Mittelstellung zwischen lymphocytoidem und plasmocytoidem Aufbau einnimmt. Elektronenoptisch sind sie aber vorwiegend dem plasmocytoiden Formenkreis zuzuordnen (*Braunsteiner*, 1959). Bei den wenigen bisher bekannten Fällen von β_{2A}-Myelomen haben die neoplastischen Elemente oft einen den γ-Myelomzellen entsprechenden Aspekt; nur zeigen sie seltener einen ungewöhnlich großen und stark basophilen Cytoplasmaleib. Die von ihnen erzeugten Paraproteine wandern in der Elektrophorese, soweit man vorläufig weiß, mit den φ- oder β-Globulinen (*Spengler*, *Roulet*, *Bütler*, *Hässig* und *Riva*, 1960).

c) Ob bei *Leberzelladenomen oder -karzinomen*, ähnlich wie bei Neubildungen der Plasmazellgruppe, auch abnorme Proteine – z. B. aus der Gruppe der Albumine – auftreten, ist meines Wissens nicht bekannt. Diese Frage ließe sich tierexperimentell beispielsweise an CBA-Mäusen prüfen, die im Alter von zwei Jahren fast regelmäßig große Leberadenome und teilweise -karzinome entwickeln, ohne vorher an einer Lebercirrhose zu erkranken. Bei Ratten mit Hepatomen wurde jedenfalls eine «vermehrte» Albuminbildung festgestellt (*Campbell* und *Stone*, 1957); immunoelektrophoretische Daten liegen allerdings nicht vor.

2. Eine weitere Möglichkeit, zur Kenntnis der Bildungsstätten von Plasmaproteinen beizutragen, liegt darin, die verschiedensten *Körperzellen auf morphologische und färberische Kennzeichen einer aktiven cytoplasmatischen Proteinsynthese hin zu prüfen*. Diese sind recht gut bekannt und stimmen mit dem Ausmaß des Einbaus radioaktiv markierter Aminosäuren weitgehend überein (vgl. *Schultze*, *Oehlert* und *Maurer*, 1959; *Carneiro* und *Leblond*, 1959 u. a.): das Cytoplasma zeigt eine deutliche Basophilie und Pyroninophilie, Eigenschaften, die auf dessen Reichtum an Ribonucleoproteiden beruhen. Große pyroninophile Nucleolen trifft man vor allem bei Elementen, die Ribonucleinsäure aufbauen. Dies läßt sich unter anderem durch die Verabreichung von ^{3}H-markiertem Cytidin prüfen, welches meist sehr frühzeitig in den Kernkörperchen nachgewiesen wird. Phasenkontrastuntersuchungen an lebenden Zellen lehren uns, daß die Nucleolarsubstanz von Zeit zu Zeit in das Cytoplasma ausgestoßen werden kann. Wenigstens ein Teil der Ribonucleinsäure dürfte so oder auf andere Art vom Kern her ins Cytoplasma gelangen (vgl. auch *Feinendegen*, *Bond*, *Shreeve* und *Painter*, 1960; *Gitlin* und *Janeway*, 1960, u. a.). Elektronenoptisch stellen sich die cytoplasmatischen Ribonucleoproteidkomplexe als sogenannte Paladesche Granula dar, die entweder frei in der Matrix oder an α-Cytomembranen angelagert vorkommen. In primitiven Zellarten – wie in den Germinoblasten, Lymphoblasten und Lymphocyten – herrschen die freiliegenden

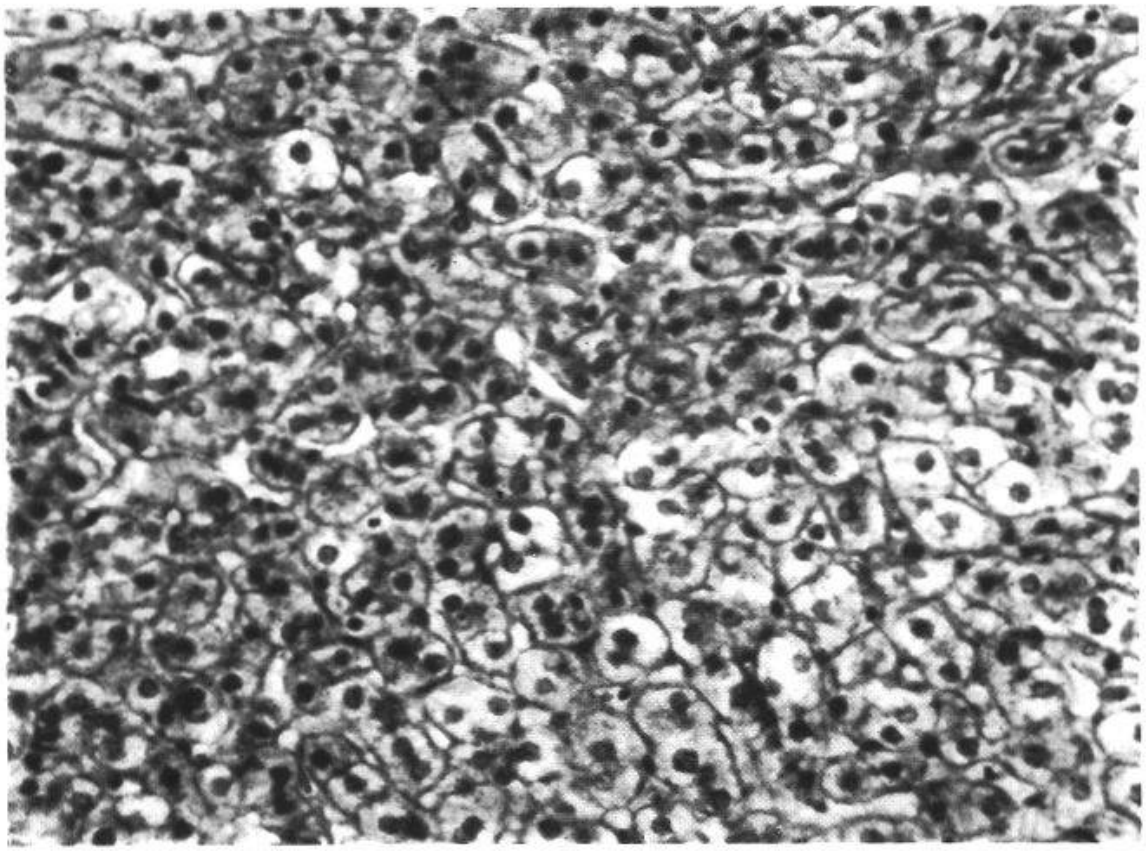

Abb. 1. Leberbiopsie bei Analbuminämie[1]: unveränderte Struktur des Lebergewebes. Cytoplasma der Leberzellen etwas blaß getönt, deutliches Hervortreten der Zellgrenzen (Hämalaun-Eosin, Vergrößerung 230fach).

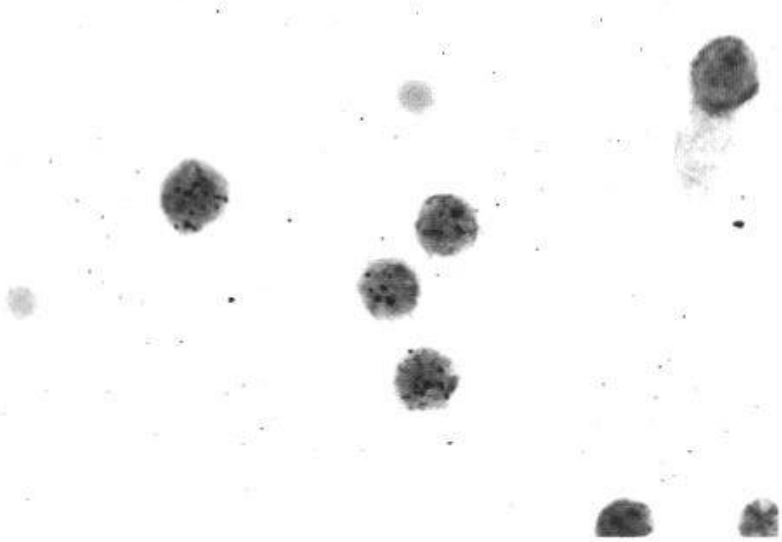

Abb. 2. Zahlreiche mit ^{3}H-Cytidin markierte kleine Lymphocyten eines cervicalen Lymphknotens der Maus nach 1stündiger In-vitro-Inkubation (15 μC ^{3}H-Cytidin «Schwarz» [spezifische Aktivität ^{1}C/mM] pro cm^{3}; 20° C; Stripping-Film-Autoradiographie, Exposition 6 Tage). May-Grünwald-Giemsa, Vergrößerung 750fach.

[1] Für die Überlassung des Schnittpräparates danke ich Herrn Kollegen *Gardiol*, Pathologisches Institut der Universität Lausanne (Direktor: Prof. *Nicod*).

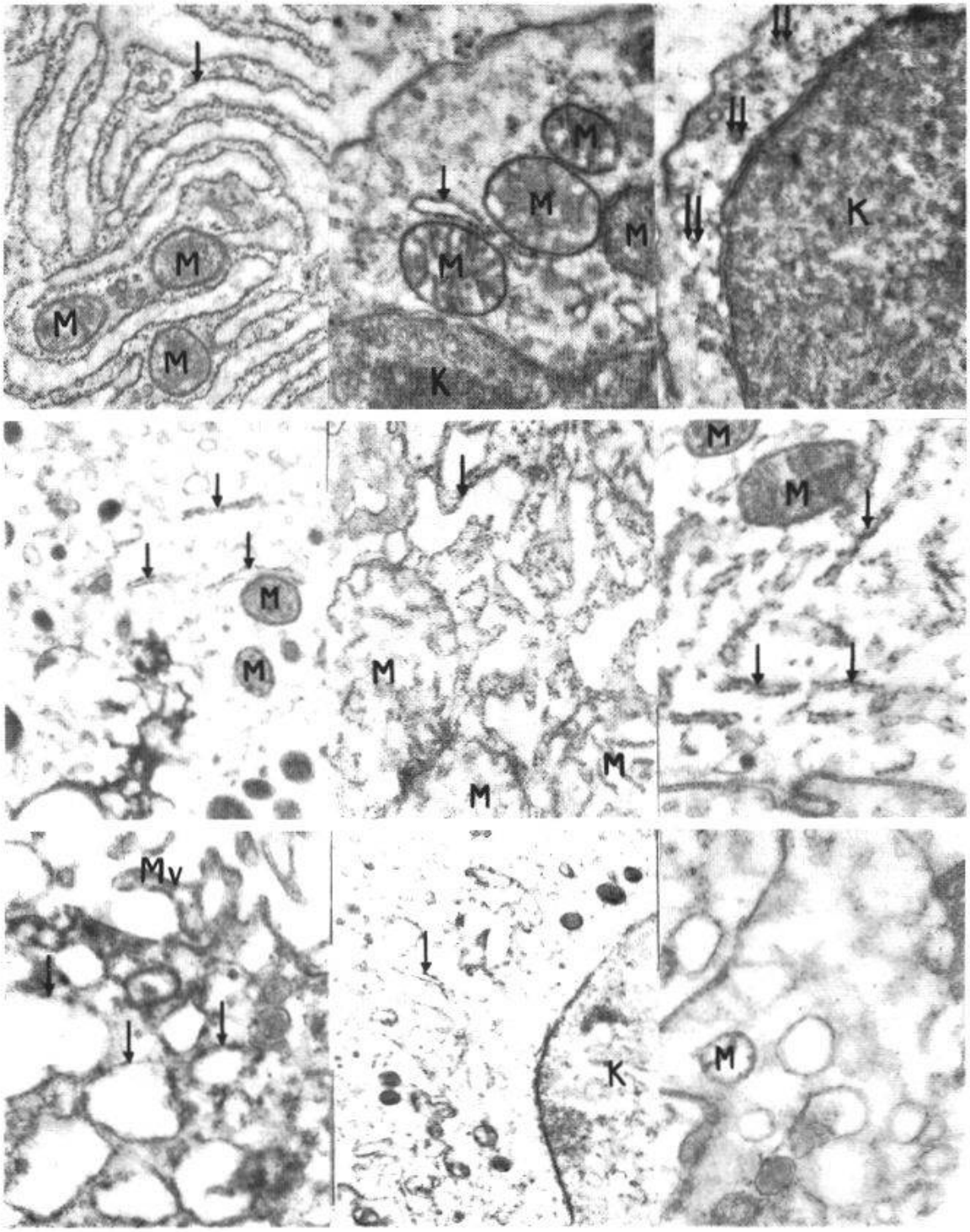

Abb. 3. Ausbildung der von α-Cytomembranen umschlossenen Spalträume (Ergastoplasma) und der frei in der cytoplasmatischen Matrix liegenden Paladeschen Granula in verschiedenen Zellarten: a: differenzierte Plasmazelle (Maus, Vergrößerung 30 000-fach); b: Germinoblast (Maus, Darmlymphknoten, Vergrößerung 30 000 fach); c: Lymphocyt (Maus, Darmlymphknoten, Vergrößerung 30 000 fach); d: Reticulumzelle (Maus, Darmlymphknoten, Vergrößerung 30 000 fach); e: Leberzelle (Maus, Vergrößerung 30 000 fach); g: frühfötale Placenta (Mensch, Vergrößerung 30 000 fach); h: junger Megakaryocyt (Maus, Vergrößerung 15 000 fach); i: Thrombocyt (Ratte, Vergrößerung 30 000 fach). – Elektronenoptische Aufnahmen, Fixation in Osmiumtetroxyd, Einbettung in Butyl-methylmethacrylat.

↓ = von α-Cytomembranen umschlossene Hohlräume.

⇓ = frei in der cytoplasmatischen Matrix liegende Paladesche Granula.

K = Kern; M = Mitochondrien; Mv = Microvilli.

Granula vor; in den differenzierten Elementen – wie etwa in älteren Plasmazellen – überwiegen die an Membranen gebundenen. Den letzteren wird von *Siekevitz* (1959) und andern Untersuchern vor allem die Bereitung von sogenannten Exportproteinen zugeschrieben. Nach der Auffassung der meisten Autoren tritt das im Bereich der Ribonucleoproteidkomplexe synthetisierte Exportprotein durch die anliegenden Membranen in das Hohlraumsystem des Ergastoplasma; dieses steht wenigstens zeitweise sowohl mit dem perinucleären Raum und den Binnenräumen des Golgi-Komplexes als auch mit der Außenwelt der Zelle in offener Verbindung. Die hergestellten Eiweißkörper können somit entweder zur vorübergehenden Speicherung in die Golgi-Zone gelangen oder auch direkt nach außen abgegeben werden (Übersicht bei *Siekevitz*, 1959). Bei primitiven Zellen mit zahlreichen frei in der cytoplasmatischen Matrix liegenden Paladeschen Granula, aber ohne kräftig entwickeltes Kanal- und Hohlraumsystem, läßt sich die Proteinabgabe nach außen weniger gut erklären. Teilweise könnten die Granula an die Zellmembranen heranverschoben werden. Daneben zieht man eine Abtrennung ganzer Cytoplasmaanteile sowie die Cytolyse als mögliche Mechanismen zur Freisetzung von Proteinen in Betracht (*Helmreich*, *Kern* und *Eisen*, 1960, u. a.). Vieles spricht dafür, daß sich an den Germinoblasten, den γ-globulinhaltigen Elementen der Sekundärknötchen, derartige Vorgänge abspielen.

Welche Körperzellen verfügen nun in reichem Maß über dieses für die Proteinsynthese und -abgabe erforderliche Rüstzeug?

Von den *Plasmazellen und ihren Vorstufen* weiß man es seit langem (Abb. 3a). Man kennt auch das schließliche Schicksal dieser Zellart: sie geht als sogenannte Mottsche Zelle gleichsam mit vollem Bauch unter. Die ergastoplasmatischen Zisternen weiten sich aus und enthalten zunehmend eingedicktes Eiweiß, die Vorläufer der Russelschen Körper.

Germinoblasten, *Lymphoblasten* und *Lymphocyten* gehören zu den wenig differenzierten Formen ohne eigentliches Ergastoplasma, aber zahlreichen frei in der Matrix liegenden Paladeschen Granula. Gelegentlich finden sich allerdings kleine membranumschlossene Spalten mit anliegenden Ribonucleoproteidkomplexen, die möglicherweise Vorläufer des Ergastoplasmas darstellen (Abb. 3b, 3c).

Die *Histiocyten und faserbildenden Reticulumzellen* sind relativ arm an Paladeschen Granula; dafür zeichnen sie sich durch eine stärker diffus osmiophile Matrix und zahlreiche cytoplasmatische Vakuolen mit agranulären Membranen aus. Phagocytiertes Material gelangt vorwiegend in diese Art von Hohlräumen. Mitunter trifft man aber auch in Reticulumzellen kleine Cytoplasmabezirke mit angedeuteten ergastoplasmatischen Strukturen (Abb. 3d).

Die *Endothelien* der Blut- und Lymphgefäße haben eine große Ähnlichkeit mit den Reticulumzellen.

Die *Leberzellen* verfügen über einen sehr kräftigen ergastoplasmatischen Apparat, bieten also auch morphologisch das Bild lebhafter Eiweißbildner (Abb. 3e).

Die *Darmepithelien* enthalten demgegenüber weniger α-Cytomembranen, jedoch reichlicher freie Paladesche Granula (Abb. 3f.)

Interessanterweise weisen Syncytium *und* Cytotrophoblast der fötalen Placenta von α-Cytomembranen umschlossene, intraprotoplasmatische Hohlräume auf (Abb. 3g). Ob dieser Befund mit der Bildung besonderer fötaler Plasmaproteine (vgl. *Dancis*, *Braverman* und *Lind*, 1957; *von Muralt* und *Hässig*, 1960) in Beziehung steht, bleibt noch abzuklären. Die Microvilli an der Oberfläche der Syncytiotrophoblasten sowie die unmittelbar darunter liegenden Cytoplasmavakuolen und -kanäle lassen es im übrigen durchaus als möglich erscheinen, daß mütterliche Eiweiße durch Pinocytose aufgenommen und direkt an die darunterliegenden Kapillaren abgegeben werden.

Eine kurze Erwähnung verdienen noch die *Megakaryocyten* und *Thrombocyten*, da in oder an ihnen unter anderem Fibrinogen nachgewiesen wurde (*Seligman*, *Goudemand*, *Janin*, *Bernards* und *Grabar*, 1957.) Die jungen Megakaryocyten besitzen in ihrem Cytoplasma nur sehr spärliche, von α-Cytomembranen umschlossene Spalträume (Abb. 3h); die Thrombocyten lassen solche in der Regel völlig vermissen und enthalten nur ganz vereinzelte Paladesche Granula (Abb. 3i). Falls diese Elemente überhaupt Exportprotein erzeugen, hält sich diese Synthese offenbar in sehr beschränktem Rahmen.

Es braucht kaum erwähnt zu werden, daß außer den Leberzellen und den plasmocytoiden Zellformen noch zahlreiche andere Körperzellen einen kräftigen ergastoplasmatischen Apparat aufweisen. Es handelt sich dabei aber fast ausschließlich um Drüsenzellen, deren Exportproteine bekannt sind und nichts mit den Plasmaproteinen zu tun haben (Beispiele: exokrine Pankreaszellen, Becherzellen, Schilddrüsenepithelien u. a.).

Zusammenfassend läßt sich aus diesen cytologischen Beobachtungen ableiten, daß die Leberzellen, in gewissem Sinn auch die Darmepithelien, ferner die frühfötale Placenta und die plasmocytoide Zellgruppe über einen reichen Bestand an cytoplasmatischen Organellen verfügen, die für eine mengenmäßig ins Gewicht fallende Plasmaproteinsynthese vorhanden sein sollten. Damit wird nicht ausgeschlossen, daß eine geringfügige Synthese besonderer Exportproteine auch in andern Zellarten vor sich gehen könnte.

3. Alle bisher erwähnten Untersuchungsrichtungen liefern nur indirekte Hinweise auf die Herkunft der Plasmaproteine. Zum direkten Nachweis bedarf es *zusätzlicher Methoden:*

In-vitro-Inkubationsversuche mit Lebergewebe von Ratten haben gezeigt, daß dieses radioaktiv markierte Aminosäuren zu immunoelektrophoretisch nachweisbaren Albuminen, sehr wahrscheinlich auch Fibrinogen und in geringen Mengen noch mindestens sechs nicht näher definierten Globulinen zu synthetisieren vermag (*Perlmann*, *Hultin*, *D'Amelio* und *Morgan*, 1959). Zu ähnlichen Schlüssen hatten früher Perfusionsversuche geführt (*Miller* und *Bale*, 1954; Übersicht bei *Anker*, 1960, *Engle* und *Woods*, 1960); es fehlte jedoch damals die Möglichkeit, die erzeugten Plasmaproteine antigenanalytisch zu bestimmen. Beachtenswert ist die Mitteilung von *Peters* (1957), wonach die Darmschleimhaut des Hühnchens nicht in der Lage sein soll, Serumalbumin zu synthetisieren. Neuere Befunde lassen an der Allgemeingültigkeit dieser Beobachtung Zweifel aufkommen.

Theoretisch ist es heute somit durchaus möglich, mit Hilfe radioaktiv markierter Aminosäuren und einer Kombination von Immunoelektrophorese und Autoradiographie abzuklären, welche Plasmaproteine beispielsweise in der Leber und in der Darmschleimhaut gebildet werden.

Wesentlich schwieriger gestaltet sich das Problem bei Geweben, die sich aus zahlreichen verschiedenen Zellarten zusammensetzen. Im Vordergrund des Interesses steht hier das lymphoreticuläre System.

Theoretisch sollte es möglich sein, mit Hilfe der immunohistochemischen Methode nach *Coons* alle antigenanalytisch definierten Plasmaproteine im Zellausstrich und im Gewebe nachzuweisen. Bisher wurden auf diese Art spezifische Antikörper in plasmocytoiden Elementen sowie γ-Globuline in Germinoblasten und plasmocytoiden Zellarten festgestellt (u. a. *Ortega* und *Mellors*, 1957).

Die *Coons*sche Technik gibt allerdings nur Auskunft über den Sitz der Proteine, nicht über deren Bildungsstätte. Weitere Fortschritte auf diesem Gebiet sind von einer Kombination der immunohistochemischen Methode mit elektronenoptischen Untersuchungen zu erwarten, beispielsweise mit Hilfe einer Koppelung der Antikörper mit Ferritin oder andern elektronenoptisch faßbaren Stoffen.

Der ideale Versuch wäre der Nachweis einer In-vitro-Synthese antigenanalytisch definierter Plasmaproteine aus radioaktiv markierten Aminosäuren durch Einzelzellen, ähnlich wie es mit Gewebsschnitten der Leber gelang. Vorläufig steht man in dieser Forschungsrichtung vor der Schwierigkeit, kleinste Mengen von Proteinen immunoelektrophoretisch darzustellen.

Schließlich bleibt die *Plasmocytogenese* selbst noch weiter abzuklären. Vieles spricht dafür, daß mehrere Zellarten des lymphoreticulären Gewebes plasmocytoide Formen annehmen, sobald sie eine verstärkte Synthese von Immunglobulinen zu vollziehen beginnen. Zu einer solchen Transformation sind nach neueren Anschauungen wahrscheinlich nicht nur die klassischen Reticulumzellen, sondern auch Histiocyten und Lymphocyten befähigt (Übersicht bei *Rebuck*, 1960). Ein sicherer Beweis für eine derartige Umwandlung könnte durch die Markierung der Vorläufer mit ^{3}H-Thymidin geliefert werden, das nach dem Einbau in unveränderter Menge im Kern erhalten bleibt und bei der nächsten Teilung je zur Hälfte auf die Tochterzellen übergeht. Bisher scheiterten solche Versuche an der Schwierigkeit, mehr als einen kleinen Prozentsatz von mittelgroßen und kleinen Lymphocyten, Histiocyten und Reticulumzellen zu markieren. Dies hängt mit der relativ langen Generations- und Lebenszeit dieser Elemente zusammen. Von Interesse sind in diesem Zusammenhang auch gewisse Befunde nach Verabreichung tritiummarkierten Cytidins, welches mehr in die Ribonucleinsäure eingebaut wird. In den Cervicallymphknoten erwachsener Mäuse findet normalerweise eine lebhafte Plasmocytogenese statt. Es zeigte sich nun, daß in vitro die kleinen und mittelgroßen Lymphocyten der Halslymphknoten im Gegensatz zu der sehr spärlichen Thymidinmarkierung in einem hohen Prozentsatz ^{3}H-Cytidin aufnehmen (Abb. 2). Unter gleichen Bedingungen ist der ^{3}H-Cytidin-Markierungsindex der kleinen Lymphocyten des an Plasmazellen armen Thymus erheblich geringer. Dieser Befund und die Tatsache fließender morphologischer Übergänge zwischen Lymphocyten und Plasmazellen stellt ein weiteres Argument für die vielbezweifelte Annahme dar, daß sich die Plasmazellen auch von Lymphocyten herleiten können.

Auf der Suche nach den Bildungsstätten der Plasmaproteine haben wir uns somit mit einer Reihe von Problemen zu beschäftigen, die die Mithilfe der Chemiker, Serologen, Kliniker und Pathologen erheischt. Die in den letzten Jahren erzielten Fortschritte in der Untersuchungstechnik und die vermehrte Zusammenarbeit verschiedener Disziplinen lassen vermuten, daß verschiedene heute noch offene Fragen in nächster Zukunft beantwortet werden können.

Zusammenfassung

Es wird eine kurze Übersicht über die heutigen Kenntnisse von den Bildungsstätten der Plasmaproteine gegeben unter besonderer Berücksichtigung eigener elektronenoptischer Beobachtungen und verschie-

dener Methoden, die zur Abklärung der Herkunft von Bluteiweißkörpern angewandt werden können.

Das Lebergewebe zeigte bei einem Fall von Analbuminämie eine unveränderte Struktur; höchstens erschien das Cytoplasma der Parenchymzellen etwas heller als normal.

Durch In-vitro-Inkubation mit ^{3}H-Cytidin ließen sich zahlreiche kleine Lymphocyten aus Halslymphknoten junger erwachsener Mäuse markieren. Unter gleichen Bedingungen zeigten die kleinen Thymuslymphocyten einen erheblich geringeren Markierungsindex. Die Bedeutung dieses Befundes wird im Zusammenhang mit Fragen der Plasmazellbildung kurz diskutiert.

Résumé

L'auteur fait une courte revue des connaissances actuelles sur le lieu de formation des protéines du plasma sanguin, présente tout particulièrement ses propres observations au microscope électronique et passe en revue les méthodes diverses, qui peuvent être appliquées pour déterminer l'origine des protéines du sang.

Dans un cas d'analbuminémie, le tissu hépatique ne montrait aucune modification structurelle, tout au plus, le cytoplasme des cellules parenchymateuses semblait être un peu plus clair que normalement.

Après incubation in vitro dans de l'^{3}H-cytidine, de nombreux petits lymphocytes prélevés dans des ganglions lymphatiques du cou de souris adultes sont marqués. L'index de marquage des petits lymphocytes du thymus traités de la même façon reste plus bas. L'importance de ce résultat est mis en discussion en relation avec les questions de la formation des cellules plasmatiques.

Riassunto

L'autore fa una breve rassegna delle conoscenze attuali circa i luoghi di formazione delle proteine plasmatiche, con speciale riferimento ad osservazioni ottico-elettroniche proprie, ed a diversi metodi che trovano impiego nello studio dell'origine delle proteine ematiche.

Il tessuto epatico in un caso di analbuminemia rivelava una struttura normale, tutt'al più il citoplasma delle cellule parenchimali appariva un po' più chiaro del normale.

Mediante incubazione in vitro con ^{3}H-Citidina fu possibile «marcare» molti linfociti provenienti da linfoghiandole cervicali di topi adulti. I piccoli linfociti del timo mostravano nelle stesse condizioni un indice di marcazione notevolmente inferiore. Si discute l'importanza di questo reperto in relazione al problema della genesi degli elementi plasmacellulari.

Summary

A short review is given of the present knowledge about the cellular sources of plasma proteins. The different possibilities are discussed on the ground of electron microscope findings. Various methods which could contribute to a further progress in this field are mentioned.

The findings in a liver biopsy of a case of analbuminaemia are presented.

Numerous small lymphocytes of cervical lymph nodes of young adult mice can be labelled by in vitro incubation in ^{3}H-Cytidine. Their labelling index is higher than the one of small thymic lymphocytes treated under the same conditions. This observation is related to the possible rôle of lymphocytes in plasmocytogenesis.

Anker H. S.: The biosynthesis of plasma proteins. In: *Putnam F. W.:* The plasma proteins, Bd. 2, S. 267. Academic Press, New York/London 1960. – *Barandun S., Cottier H., Hässig A.* und *Riva G.:* Das Antikörpermangelsyndrom. Benno Schwabe & Co., Basel 1959. – *Bennhold H., Peters H.* und *Roth E.:* Verh. dtsch. Ges. inn. Med. **60,** S. 630 (Kongreß 1954). – *Braunsteiner H.:* Physiologie und Physiopathologie der weißen Blutzellen. Georg Thieme, Stuttgart 1959. – *Campbell P. N.* und *Stone N. E.:* Biochem. J. **66,** 19 (1957). – *Carneiro J.* und *Leblond C. P.:* Science **129,** 391 (1959). – *Dancis J., Braverman N.* und *Lind J.:* J. clin. Invest. **36,** 398 (1957). – *Engle R. L.* und *Woods K. R.:* Comparative biochemistry and embryology. In: *Putnam F. W.:* The plasma proteins, Bd. 2, S. 183. Academic Press, New York/London 1960. – *Feinendegen L. E., Bond V. P., Shreeve W. W.* und *Painter R. B.:* Fed. Proc. **19,** 131 (1960). – *Gitlin D.* und *Janeway C. A.:* Genetic alterations in plasma proteins of man. In: *Putnam F. W.:* The plasma proteins, Bd. 2, S. 407. Academic Press, New York/London 1960. – *Gordon R.S.:* Ann. intern. Med. **51,** 553 (1959). – *Gugler E., von Muralt G.* und *Bütler R.:* Schweiz. med. Wschr. **89,** 703 (1959). – *Helmreich E., Kern M.* und *Eisen H. N.:* Fed. Proc. **19,** 200 (1960). – *Miller L. L.* und *Bale W. F.:* J. exp. Med. **99,** 125 (1954). – *von Muralt G.* und *Hässig A.:* Mündliche Mitteilung (1960). – *Ortega L. G.* und *Mellors R. C.:* J. exp. Med. **106,** 627 (1957). – *Perlmann P., Hultin T., D'Amelio V.* und *Morgan W. S.:* Exp. Cell Res. Suppl. **7,** 279 (1959). – *Peters jr. T.:* J. biol. Chem. **229,** 659 (1957). – *Rabe F.* und *Salomon E.:* Dtsch. Arch. klin. Med. **132,** 240 (1920). – *Rebuck J. W.:* The lymphocyte and lymphocytic tissue. Hoeber, New York 1960. – *Risak E.:* Z. klin. Med. **128,** 604 (1935). – *Riva G., Barandun S., Cottier H.* und *Hässig A.:* Schweiz. med. Wschr. **88,** 1025 (1958). – *Schultze B., Oehlert W.* und *Maurer W.:* Minerva nucleare (Torino) **3,** 249 (1959). – *Seligman M., Goudemand B., Janin A., Bernards J.* und *Grabar P.:* Rev. Hématol. **12,** 302 (1957). – *Shetlar M. R., Payne R. W., Stidworthy G.* und *Mock D.:* Ann. intern. Med. **51,** 1379 (1959). – *Siekevitz P.:* Exp. Cell. Res. Suppl. **7,** 90 (1959). – *Spengler G. A., Roulet D. L. A., Bütler R., Hässig A.* und *Riva G.:* Schweiz. med. Wschr. **90,** 1262 (1960). – *Wuhrmann F., Wunderly Ch.* und *Hugentobler F.:* Dtsch. med. Wschr. **1949/I,** 681.

PD. Dr. H. Cottier, Pathologisches Institut der Universität, Freiburgstraße 30, Bern, zur Zeit Brooklyn National Laboratory, Associated Universities, Inc., Upton, L.I., N.Y./USA.