Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen

Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences

médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

**Herausgeber:** Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

**Band:** 22 (1966)

Rubrik: Diskussion

# Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Mehr erfahren

# **Conditions d'utilisation**

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. En savoir plus

### Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. Find out more

**Download PDF:** 14.12.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, https://www.e-periodica.ch

#### DISKUSSION

# E. Rossi, Bern

An S. Løvtrup: Haben Sie die Isoenzyme bestimmt? Ergeben sich während des Embryonallebens auch qualitative Veränderungen neben quantitativen? – Ich erinnere hier an die Arbeiten von Richterich und Wiesmann aus unserem Muskel-Team, die im Fötalleben von Ratten in der Muskulatur einen Hirn-Typus des Isoenzyms der Kreatin-phosphokinase feststellen konnten, der dann verschwindet, um nach der Geburt einem Muskel-Typus Platz zu machen.

An R. Weber: Haben Sie die Auswirkung von Wachstumshormonen auf Kathepsine untersucht?

# G. FANCONI, Zürich

An K. Wallenfels: Sie erklären die Inaktivierung einer bestimmten Proteinsynthese durch die Wirkung von Repressoren. Muß man nicht zur Erklärung der Inaktivierung sehr vieler Gene in einer reifen Zelle mit Spezialaufgaben andere Mechanismen heranziehen, ähnlich der Lyonschen Inaktivierung des einen X-Chromosoms bei der Frau?

An R. Weber: Die Lysosomen, die nach der Theorie von de Duve eine so große Rolle sowohl bei der «Verdauung» von Phagosomen als auch bei der Auflösung einer ganzen Zelle spielen, sind auch für pathologische Prozesse von Bedeutung. Fehlt z. B. die a-Glukosidase in den Lysosomen, so häuft sich Glykogen in ihnen und läßt sie zu groben Granula im Cytoplasma anschwellen; es ist der Typ II der Glykogenose. Hers in Löwen möchte auch den Gargoylismus als lysosomale Krankheit auffassen, obwohl es ihm noch vor einem Jahr nicht gelungen war, eine Mukopolysaccharidase in den Lysosomen nachzuweisen. Wissen Sie, ob dies heute gelungen ist?

# H. TIEDEMANN, Wilhelmshaven

An K. Wallenfels: Ich möchte fragen, ob die Enzyminduktion bei höheren Organismen (z. B. die Induktion der Tryptophan-Pyrrolase) hinsichtlich des Mechanismus mit der Enzyminduktion in Bakterien tatsächlich vergleichbar ist.

# D. O. E. GEBHARDT, Utrecht

An K. Wallenfels: Ich möchte fragen, ob die Bedeutung des Wortes «Induktion» im Sinne der Arbeit von Monod und Jacob identisch ist mit der Bedeutung dieses Wortes in der experimentellen Embryologie?

An R. Weber: Ist die Hemmung der Metamorphose mit Actinomycin D reversibel und ist diese Hemmung nicht auch zu erreichen mit Dinitrophenol?

# S. Fabro, London

To S. LØYTRUP: I would like to ask whether decarboxylases have been demonstrated in embryonic tissues. These enzymes are probably involved in the biosynthesis of polyamines such as putrescine and cadaverine; these are known to occur in embryonic tissues and they may play an important role in the biochemical events of embryonic development.

# R. Weber, Bern

An K. Wallenfels: Als Embryologe hat man gewisse Bedenken, die Differenzierungsvorgänge bei höheren Organismen einfach mit Hilfe der an Bakterien gewonnenen
Kenntnisse über die Regulation der Proteinsynthese zu erklären. Die Tatsache, daß
die Fermentinduktion nach Entfernung des Induktors wieder erlischt, bedeutet, daß
diese einfachsten «Differenzierungsvorgänge» bei Bakterien reversibel sind. Die an
Mikroorganismen erschlossenen Regelmechanismen erlauben eine rasche Anpassung an
wechselnde Umweltbedingungen und haben daher große Bedeutung für die Arterhaltung.
Andererseits wird in der Entwicklung der Metazoen der Zustand der Differenziertheit

angestrebt, wobei Abkömmlinge einer Zelle verschiedene Wege der Differenzierung einschlagen. Im Falle abhängiger Differenzierung hat sich ergeben, daß dieses Ziel mit kurzfristigen Induktionsreizen erreicht wird. Ferner ist zu beachten, daß der Differenzierungsprozeß irreversibel ist. Schließlich sei noch auf die sehr verschiedene Organisation des genetischen Substrates hingewiesen: Bakterien besitzen Elementarfibrillen von DNS, während die Chromosomen der Metazoen komplexe Gefüge von DNS, RNS und Proteinen darstellen. Es stellt sich daher generell die Frage, ob die Zelldifferenzierung nicht noch andere Regelmechanismen verlangt als jene, die der Vermehrung bzw. dem Überleben von Bakterien dienen.

# E. Undritz, Basel

An R. Weber: Bei den in der Histologie als «Histocyten» bezeichneten Zellen handelt es sich um Monoblasten. Promonocyten und Monocyten, die noch nicht phagocytiert haben. Die Makrophagen oder Phagocyten sind dieselben Zellen, aber mit Phagocytose bzw. Athrocytose (Speicherung, Colloidopexie). Die Monocyten der Vertebraten werden gemeinsam mit den Lymphocyten, Plasmazellen und Gewebsbasophilen im ganzen Körper im sogenannten lymphatischen Gewebe gebildet, damit auch im Schwanz der Amphibien. Hier fressen sie die untergehenden Gewebe des in Rückbildung befindlichen Schwanzes und gelangen in die Zirkulation. Es ist dann möglich, in dem aus der Nasenspitze entnommenen Blut Monocyten mit Resten phagocytierter Muskelfasern und anderer Zellen zu finden. Die Nasenspitze eignet sich bei Amphibien besonders gut für die Blutuntersuchung, da hier die Haut ohne Lymphsack dem Skelett anliegt und hauptsächlich Blutgefäße enthält. Versucht man, anderswo Blut durch einen Schnitt zu entnehmen, so erhält man meistens nur Lymphe aus den ausgedehnten Lymphsäcken. Die «Pigmentzellen» des Blutes aller niederen Vertebraten sind ebenfalls athrocytierende Monocyten, welche das Pigment der fixen Pigmentzellen der Haut und der Organe gefressen und gespeichert haben. Pigmenthaltige Monocyten sind während des ganzen Lebens im Blut niederer Vertebraten zu finden. Auf diese Befunde habe ich vor 20 Jahren hingewiesen (Schweiz, med. Wschr. 76, 88 u. 115 [1946]).

Die Monocyten sind neben den Plasmazellen die phylogenetisch ältesten Blutzellen überhaupt. Wenn Blut vorhanden ist, so sind sie immer vertreten und können bei vielen Evertebraten die einzigen vorkommenden Blutkörperchen sein. Die Monocyten kommen schon bei Evertebraten (Plathelminthen) vor, die weder Blut noch Gefäße besitzen. Hier wandern sie in den Spalten der Gewebe (M. Prenant: Recherches sur le parenchyme des plathelmintes. Paris 1922).

Die Monocyten sind in der ganzen Tierreihe homolog; neben vielen anderen gemeinsamen Eigenschaften geht es auch daraus hervor, daß sie eine diffuse P.A.S.-Färbung zeigen. Der Vortragende erwähnte ihre starke Aktivität an saurer Phosphatase. Dies ist ebenfalls eine sehr charakteristische Eigenschaft der Monocyten im Tierreich.

Die Monocyten spielen weiterhin eine entscheidende Rolle bei der Metamorphose der Evertebraten. In meiner oben zitierten Arbeit ist darauf hingewiesen, daß z. B. die Organe der Schmetterlingsraupen von den Monocyten des Blutes und der Gewebe aufgefressen werden und daß der weiße Brei, welcher den Inhalt der Puppe bildet, ausschließlich aus athrocytierenden Monocyten besteht. Wenn diese zugrunde gehen, so wird das gespeicherte Material frei und von der Imaginalscheibe für den Aufbau der Imago verwendet. Die Imago, in diesem Beispiel die Schmetterlinge, enthalten in ihrem Blut dann wieder die Elemente, welche sie im Raupenstadium hatten: Monocyten. Plasmazellen und Blutbasophile. Nur der Admiral (Pyrameis atalanta L.) scheint keine Blutbasophile zu haben.

Den Monocyten kommt ferner eine entscheidende Rolle im Leben der Vertebraten zu. Phagocytierende und speichernde Monocyten vermitteln z. B. schon beim Embryo des Menschen und später während des ganzen Lebens jedenfalls einen Teil des Nährmaterials bei der Bildung der proliferierenden Blutzellen und entfernen andererseits die abgestorbenen Elemente und Schlacken. Beim Neugeborenen sind solche phagocytierenden Monocyten normalerweise noch im Nabelschnurblut zu finden. Später konzen-

trieren sie sich beim Gesunden auf die blutkörperchenbildenden Organe: Knochenmark und Lymphsystem. Phagocytierende Monocyten können gelegentlich im Blut gesunder Säugetiere auftreten. Beim Menschen ist dieser Befund immer ein Signum mali ominis, nämlich das Zeichen einer schleichenden Sepsis (z. B. Endocarditis lenta).

Bei den schweren immunpathologischen Reaktionen auf Infekte, aber auch bei malignen Tumoren und Leukämien, versuchen die Monocyten die fremden oder entarteten eigenen Elemente durch Phagocytose und Speicherung zu eliminieren. Sehr eindrücklich ist dies bei Leukämien zu beobachten, vor allem bei Verwendung der modernen Antileukämica in der Remission, besonders aber im Rückfall. Die Monocyten können dann auch stark vermehrt sein (Schweiz, med. Wschr. 95, 1479-1485 [1965]).

Wenn Herr Wallenfels vorhin von der überall gleichartig gesteuerten Proteinsynthese von der E. coli bis zum Elephanten sprach, so reicht der Radius der von mir untersuchten Lebewesen allerdings nur vom Gletscherfloh bis zum Walfisch.

Den Monocyten kommt somit bei allen Tieren, den Evertebraten, den niederen und den höheren Vertebraten, eine bedeutende trophische und antixenische Rolle zu, die besonders eindrücklich bei denjenigen Tieren ist, die Metamorphosen durchmachen.

# S. Løytrup, Göteborg

In answer to Dr. Rossi's question I can only say that it is very likely that enzymes with the same catalytic action, but produced by different cell types, will differ with respect to one or more properties, thus implying that they are isozymes. The mitochondrial differentiation which I discussed in my lecture may represent this kind of phenomenon.

I think that Dr. FISCHBERG will admit that different cell types will be characterized among other things by differences in their content of enzymes. If we know which enzymes are the typical ones, the changes in any one of these will represent the formation of a particular cell type. This does not, of course, imply that such enzymes are involved in the transformation mechanism proper, they are effects, but not necessarily causes of this process.

I might also add that it is a matter of sheer luck that there, among the various enzymes studied, are two, and apparently only two, which are typical for the two basic transformations to epitheliocytes and mechanocytes, respectively.

Dr. Fabro asked about the presence and possible activity of decarboxylases. As far as 1 know this question has not been investigated in the sea urchin embryo, and 1 would guess that such enzymes would interfere in later and more sophisticated stages of differentation than those encountered in the sea urchin development.

# K. Wallenfels, Freiburg i. Br.

An G. Fancon: Dies ist vollkommen richtig. Enzyminduktion und -repression erfolgen auf dem Niveau der Transkription relativ kleiner DNS-Abschnitte entsprechend einer Zahl von Proteinen, wie sie von je einem Operon codiert werden. Die weitgehende Stillegung des gesamten Genoms mit Ausnahme weniger spezieller Proteine, wie wir sie in ausdifferenzierten Zellen – z. B. einer roten Blutzelle – finden, oder eines ganzen Chromosoms, wie Sie es erwähnten, ist sieher biologisch ein ganz anderes Phänomen. Trotzdem könnte chemisch mit dem gleichen Mittel gearbeitet werden. Einzelne Arbeitskreise, die sieh mit diesem Problem beschäftigen, versuchen, den hohen Gehalt an Histonen, der für Zellkerne reifer Zellen charakteristisch ist, hiermit in Zusammenhang zu bringen. Auch für den Repressor des bakteriellen Operons wird die Natur eines – möglicherweise basischen – Proteins postuliert.

An H. Tiedemann: Prüft man alle bisher in der Literatur als Enzyminduktion bei höheren Organismen beschriebenen Prozesse auf Vergleichbarkeit mit dem gut definierten Phänomen bei Bakterien, so findet man wenig Übereinstimmung. Ich habe den Eindruck, daß die «Induktion» der Tryptophanpyrrolase der Leber des Säugers noch am ehesten vergleichbar ist. An sich ist es verständlich, daß große Unterschiede bestehen, da die bakteriellen Systeme mit viel größerer Geschwindigkeit Protein synthetisieren können (Generationszeit 20–40 min!) als Gewebszellen höherer Organismen. Bei frei-

lebenden einzelligen Organismen entscheidet hauptsächlich die möglichst schnelle Fähigkeit zur Anpassung an sich gegebenenfalls schnell ändernde Nahrungsbedingungen über das Überleben im Kampf ums Dasein. Demgegenüber ist bei Gewebszellen das Milieu der einzelnen Zellen in den Geweben weitgehend stabil, und entscheidend für das Wachstum von Geweben ist vor allem die Ausbildung koordinierter Zellgruppen in Geweben und Organen. So erscheint es verständlich, daß die adaptative Enzymsynthese sich in den verschiedenen Bereichen des Lebendigen in verschiedener Form präsentiert.

An D. O. E. Gebhard: Nein. Der Begriff der bakteriellen Induktion wurde erst in den 50er Jahren von Monod vorgeschlagen, als er sich mit dem alten Phänomen der Adaptation bei Mikroorganismen beschäftigte. Es ist kein Zweifel, daß die klare Definition der Phänomene von induzierter und reprimierter Proteinsynthese erst die Rationalisierung der verschwommenen Vorstellung von der adaptativen Enzymsynthese erlaubte und die Voraussetzung war für die Einfügung des Phänomens in die Bakteriengenetik. Der gleiche Begriff wird in der Mikrobiologie forner verwendet, wenn es sich um die Induktion von Prophagen zu Phagen handelt, wobei meist ein wesentlich größerer Bereich genetischer Information betroffen ist als bei der Induktion eines Operons. In jedem Falle handelt es sich darum, daß ein Abschnitt des Chromosoms durch einen spezifischen stofflichen Reiz veranlaßt wird, aktiv zu werden. Ob die Induktion der experimentellen Embryologie – von welcher dieser Begriff zweifellos zuerst verwendet wurde – auf dem gleichen chemischen Prinzip beruht, kann erst die Zukunft zeigen.

An R. Weber: Es ist sicher, daß die Mechanismen, welche Bakterien entwickelt haben, um unter ihren Lebensbedingungen optimal zurechtzukommen, nicht für Zellen höherer Organismen geeignet sind. Wenn man die Auffassung hat, daß alles Lebendige im Urgrunde in genetischem Zusammenhang steht, wofür die Tatsache spricht, daß das grundlegende Problem des Informationstransfers aus den Erbstrukturen in die proteinsynthetisierenden Partikel und der chemische Mechanismus der Proteinsynthese im Gesamtbereich des Lebendigen in vielen Einzelheiten übereinstimmen, braucht man eigentlich keine Zweifel daran zu haben, daß die fundamentalen Mittel – Induktion und Repression der Synthese, Konformationsübergang am fertigen Protein – auch von Zellen höherer Organismen zur Regulation verwendet werden, wenn es selektionsmäßig vorteilhaft ist. Daß für die Probleme der Regulation, welche es bei den höheren Organismen gibt, bei Bakterien aber nicht, neue und für die höheren Organismen spezifische Mechanismen entwickelt wurden, erscheint mir vernünftig. In diesem Sinne scheint die Stabilität von Differenzierungstypen eine Erwerbung höherer Zellen zu sein.

# R. Weber, Bern

An E. Rossi: Der Einfluß von Wachstumshormon auf isolierte Schwanzspitzen wurde bisher nicht untersucht.

An G. Fanconi: Die von Hers (Biochem. J. 86, 11 [1963]) beschriebene Glykogenspeicherkrankheit beruht auf dem selektiven Fehlen von a-glukosidase in den Leberlysosomen (genetisch bedingter Enzymdefekt.) In diesem Zusammenhang sei noch erwähnt, daß Lysosomenfermente vermutlich auch bei der Verdauung zellfremder Stoffe in «Pinocytose»- bzw. Phagocytosevakuolen eine Rolle spielen. Im übrigen gibt es gewebespezifische Unterschiede in der enzymatischen Ausrüstung der Lysosomen. – Ihre Frage betreffend die Auslösung der Rückbildung an isolierten Schwanzspitzen ist dahin zu beantworten. daß im Isolat die Zuwanderung von Leukocyten nicht möglich ist. Mit histochemischen Methoden läßt sich zeigen, daß auch in isolierten Schwanzspitzen Makrophagen im Bindegewebe aktiviert werden.

An D. O. E. Gebhardt: Wir sind uns bewußt, daß unsere Deutung des Wirkungsmechanismus von Actinomycin im Falle der Metamorphosehemmung noch durch Untersuchungen über das Verhalten der Boten-RNS erhärtet werden muß; entsprechende Versuche sind im Gang. – Der Befund, wonach actinomycinbehandelte Xenopuslarven erst 7 Tage oder später nach erfolgter Injektion (0,1–0,05γ/Larve) absterben, spricht gegen die Annahme einer unspezifischen toxischen Wirkung als Ursache der Metamor-

phosehemmung. – In bezug auf den Wirkungsmechanismus des Thyroxins wird durch neueste biochemische Befunde wahrscheinlich gemacht, daß dieses Hormon in die Regulation der Proteinsynthese, und zwar auf dem Niveau der DNS, eingreift. Mit dieser Möglichkeit muß auch bei der Metamorphose von Amphibienlarven gerechnet werden, da Stoffe, welche als Entkuppler der oxydativen Phosphorylierung bekannt sind, wie z. B. Dinitrophenol, im Metamorphosetest keine Wirkung haben.