

Further studies concerning action of diuretics upon aglomerular kidney. *J. Pharmacol. exp. Ther.* **49**, 250 (1933). — ⁶ BOCK, H. E., G. W. LÖHR u. H. D. WALLER: Beitrag zur Pathogenese renaler Anämien. *Schweiz. med. Wschr.* **92**, 1213 (1962). — ⁷ BURNELL, J. M., and B. H. SCRIBNER: Serum potassium concentration as a guide to potassium need. *J. Amer. med. Ass.* **164**, 959 (1957). — ⁸ BURNELL, J. M., M. F. VILLAMILL, B. T. UYENO and B. H. SCRIBNER: The effect in humans of extracellular pH change on the relationship between serum potassium concentration and intracellular potassium. *J. clin. Invest.* **35**, 935 (1956). — ⁹ CHESLEY, L. C., and I. TEPPER: Some effects of magnesium loading upon renal excretion of magnesium and certain other electrolytes. *J. clin. Invest.* **37**, 1362 (1958). — ¹⁰ COTLOVE, E., M. A. HOLLIDAY, R. SCHWARTZ and W. W. WALLACE: Effects of electrolyte depletion and acid-base disturbance on muscle cations. *Amer. J. Physiol.* **167**, 665 (1951). — ¹¹ DAHL, S.: Serum magnesium in normal men and women. *Acta haemat. (Basel)* **4**, 65 (1950). — ¹² DISCHE, Z., and G. ASHWELL: Inhibition of the anaerobic glycolysis in pigeon hemolysates by multivalent anions. *Biochim. biophys. Acta (Amst.)* **17**, 56 (1955). — ¹³ DITTRICH, P. v.: Glucose-6-Phosphat-Dehydrogenase in den Erythrocyten bei nephrogenen Anämien. *Klin. Wschr.* **40**, 1075 (1962). — ¹⁴ FISKE, C. H., and Y. SUBBAROW: The colorimetric determination of phosphorus. *J. biol. Chem.* **66**, 375 (1925). — ¹⁵ FORSTER, R. P., and F. BERGLUND: Osmotic diuresis and its effect on total electrolyte distribution in plasma and urine of the aglomerular teleost, *Lophius americanus*. *J. gen. Physiol.* **39**, 349 (1956). — ¹⁶ GESSLER, U.: Intra- und extrazelluläre Elektrolytveränderungen bei metabolischer Acidose, Untersuchungen an Erythrocyten. *Klin. Wschr.* **39**, 232 (1961). — ¹⁷ GINN, H. E., W. O. SMITH, J. F. HAMMARSTEN and D. SNYDER: Renal tubular secretion of magnesium in dogs. *Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.)* **101**, 691 (1959). — ¹⁸ GINSBURG, St., J. G. SMITH, F. M. GINSBURG, J. Z. REARDON and J. K. AIKAWA: Magnesium metabolism of human and rabbit erythrocytes. *Blood* **20**, 722 (1962). — ¹⁹ GRAUBARTH, H., B. MACKLER and G. M. GUEST: Effect of acidosis on utilization of glucose in erythrocytes and leukocytes. *J. Physiol.* **172**, 301 (1953). — ²⁰ HÄNZE, S.: Die intrerythrocytäre Magnesiumkonzentration bei renaler Insuffizienz. *Klin. Wschr.* **38**, 769 (1960). — ²¹ HÄNZE, S.: Die Wirkung von Natriumlactat bei acidotischer Hyperkaliämie. *Klin. Wschr.* **38**, 847 (1960). — ²² HÄNZE, S.: Untersuchungen zur Wirkung verschiedener Diuretica auf die renale Magnesium- und Calcium-Ausscheidung. *Klin. Wschr.* **38**, 1168 (1960). — ²³ HÄNZE, S.: Der Magnesiumstoffwechsel, Physiologie und Klinik. Stuttgart: Georg Thieme 1962. — ²⁴ HÄNZE, S.: Unveröffentlichte Befunde. — ²⁵ HAMMARSTEN, J. F., M. ALLGOOD and W. O. SMITH: Effects of magnesium sulfate on renal function, electrolyte excretion and clearance of Mg. *J. appl. Physiol.* **10**, 476 (1957). — ²⁶ HEATON, F. W.: Determination of magnesium by the titan yellow and ammonium phosphate methods. *J. clin. Path.* **13**, 358 (1960). — ²⁷ HELLER, D. I.,

J. F. HAMMARSTEN and F. L. STUTZMAN: Concerning the effects of magnesium sulfate on renal function, electrolyte excretion, and clearance magnesium. *J. clin. Invest.* **32**, 858 (1958). — ²⁸ JABIR, F. K., S. D. ROBERTS and R. A. WOMERSLEY: Studies on the renal excretion of magnesium. *Clin. Sci.* **16**, 119 (1957). — ²⁹ KAPITOLA, J., O. KÜCHEL u. E. NOVÁK: Magnesium im Plasma und in den Erythrocyten bei Niereninsuffizienz. *Klin. Wschr.* **39**, 809 (1961). — ³⁰ KEATING, R. E., T. E. WEICHELBAUM, M. ALANIS, H. W. MARGRAF and R. ELMAN: The movement of potassium during experimental acidosis and alkalosis in the nephrectomized dog. *Surg. Gynec. Obstet.* **96**, 323 (1953). — ³¹ KEITEL, H. G., E. GAUTIER, H. S. JONES, H. BERMAN and E. MACLACHLAN: The mineral and water composition of human red blood cells in diabetic acidosis and during recovery with special reference to changes in potassium content. *J. Lab. clin. Med.* **55**, 449 (1960). — ³² KELLY, H. G., H. C. CROSS, M. R. TURTON and J. D. HATCHER: Renal and cardiovascular effects induced by intravenous infusion of magnesium sulphate. *Canad. med. Ass. J.* **82**, 866 (1960). — ³³ LOSSIE, H., u. W. KOENIG: Das Verhalten des Serum-Magnesium-Spiegels bei akuten und chronischen Nierenerkrankungen. *Dtsch. med. Wschr.* **86**, 824 (1961). — ³⁴ MACINTYRE, I., and J. D. P. WOOTON: Magnesium metabolism. *Ann. Rev. Biochem.* **29**, 642 (1960). — ³⁵ MACKLER, B., and G. M. GUEST: Blood glycolysis: mechanisms inhibited by acidosis. *Amer. J. Physiol.* **174**, 269 (1953). — ³⁶ PAPPENBERG, K., H. E. BOCK u. H. NIETH: Phosphathaltige Metaboliten im Blut unter Berücksichtigung urämischer Zustände. *Klin. Wschr.* **40**, 936 (1962). — ³⁷ RIECKER, G.: Kationenverteilung an Erythrocyten bei Acidose. *Klin. Wschr.* **41**, 184 (1963). — ³⁸ ROGERS, T. A.: The exchange of radioactive magnesium in erythrocytes of several species. *J. cell. comp. Physiol.* **57**, 119 (1961). — ³⁹ SAMTY, A. H. E., J. L. BROWN and D. L. GLOBUS: Effects of magnesium and calcium loading on renal excretion of electrolytes in dogs. *Amer. J. Physiol.* **198**, 595 (1960). — ⁴⁰ SCRIBNER, B. H., K. FREMONT-SMITH and J. M. BURNELL: The effect of acute respiratory acidosis on the internal equilibrium of potassium. *J. clin. Invest.* **34**, 1276 (1955). — ⁴¹ SILVERMAN, S. H., and L. I. GARDNER: Ultrafiltration studies on serum magnesium. *New Engl. J. Med.* **250**, 938 (1954). — ⁴² SIMONSEN, D. G., L. M. WESTOVER and M. WERTMAN: The determination of serum magnesium by the molybdivanadate methode for phosphate. *J. biol. Chem.* **169**, 39 (1947). — ⁴³ SMITH, W. O., and J. F. HAMMARSTEN: Intracellular magnesium in delirium tremens and uremia. *Amer. J. med. Sci.* **237**, 413 (1959). — ⁴⁴ SWAN, R. C., and R. F. PITTS: Neutralization of infused acid by nephrectomized dogs. *J. clin. Invest.* **34**, 205 (1955). — ⁴⁵ WERTHEIM, A. R., G. H. EURMAN and H. J. KALINSKY: Changes in serum inorganic phosphorus during intravenous glucose tolerance tests: in patients with primary (essential) hypertension, other disease states, and in normal man. *J. clin. Invest.* **33**, 565 (1954). — ⁴⁶ WOMERSLEY, R. A.: Studies on the renal excretion of magnesium and other electrolytes. *Clin. Sci.* **15**, 465 (1956).

Vergleiche des Eiweißstoffwechsels zwischen Fibrocyten und aktivierten Fibroblasten*

(Autoradiographische Untersuchungen mit H³-Leucin)

Von

HORST KINDLER

Aus der Chirurgischen Klinik der Freien Universität Berlin (Direktor: Prof. Dr. H. FRANKE)

Bei den Ergebnissen der uns bekannten Isotopenuntersuchungen über die Funktion und Dynamik des mesenchymalen Gewebes wurde bisher eine vergleichende quantitative Bestimmung des Eiweißumsatzes zwischen den Fibrocyten des ruhenden Bindegewebes und den entzündlich aktivierten Fibroblasten des Granulationsgewebes nicht vorgenommen. Über dieses für die reparative Regeneration bei der Entzündung bzw. Wundheilung bedeutsame Problem soll in der vorliegenden Arbeit berichtet werden.

* Herrn Prof. Dr. H. Frh. v. KRESS zum 60. Geburtstag gewidmet.

Versuchsanordnung

Gesunden, männlichen Wistarratten gleichen Gewichtes und Alters wurden unter aseptischen Bedingungen in Äthernarkose die Bauchdecken rechtsseitig mit einem Längsschnitt durchtrennt und anschließend schichtweise durch dünnste Catgut- bzw. Seidenknopfnähte wiedervereinigt. Nach ungestörter, primärer Wundheilung wurden am 2. bzw. am 6. Tag post operationem pro Tier 5 mC H³-Leucin (spezifische Aktivität 3,57 C/mMol der Fa. New England Nuclear Corp. USA) intraperitoneal verabfolgt und die Tiere 60 min später durch Entbluten getötet. Die Bauchdeckenwunde sowie die nicht traumatisierte, intakte Bauchdecke der anderen Seite wurden in Formalin-Trichloressigsäure fixiert und über eine aufsteigende Alkoholreihe und Methylbenzoat in Paraffin eingebettet. Die Blöcke wurden in Serien von etwa 5 µ Dicke

geschnitten, wobei jeder 3. entparaffinierte Schnitt in üblicher Weise mit Hämatoxylin-Eosin gefärbt wurde. Die übrigen Schnitte wurden dem autoradiographischen Verfahren unterworfen. Dabei wurden die Objektträger in die verdünnte Lösung einer photographischen Emulsion (Emulsion G 5 in Gelform der Fa. Ilford England) eingetaucht und nach verschiedenen Expositionszeiten dann unter stets gleichen

bestimmten Expositionszeit. Die Werte für die mittlere Silberkorndichte der Fibrocyten und der Fibroblasten waren bei den verschiedenen Tieren annähernd gleich. Zur weiteren Kontrolle der Ergebnisse wurden die Silberkorndichten bei den verschiedenen Expositionszeiten miteinander verglichen. Dabei zeigten die Werte in Übereinstimmung mit den Ergebnissen von HERZ (1951) einen linearen Anstieg, d. h. bei doppelt so langer Expositionszeit betrug auch die Silberkorndichte das Doppelte. Ein sog. fading-effect wurde also durch die kurzen, zwischen 2 und 5 Tagen liegenden Belichtungszeiten vermieden.

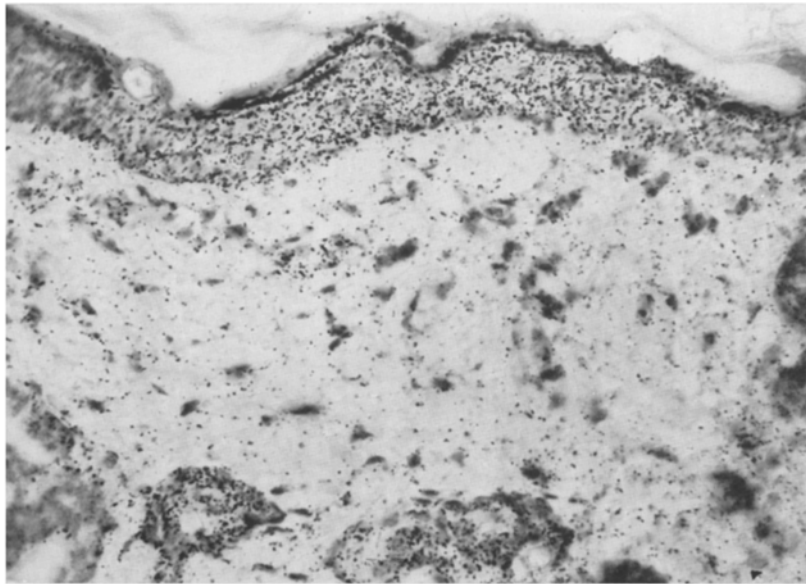


Abb. 1. Autoradiogramm der normalen Rattenhaut (60 min nach i.p. Injektion von H^3 -Leucin, Emulsion G 5, Ilford). Geringe Silberkorndichte über den Fibrocyten des lockeren Bindegewebes, Epithel stärker geschwärzt

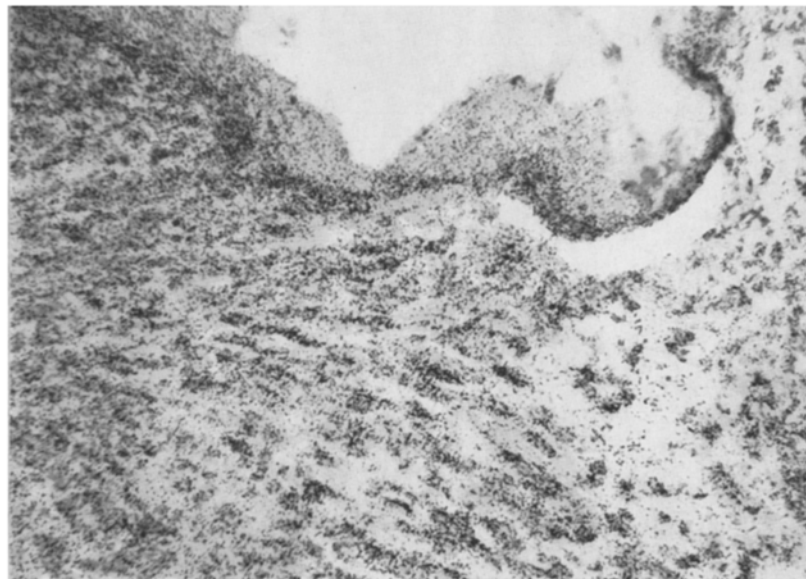


Abb. 2. Autoradiogramm des Granulationsgewebes 6 Tage nach der Wundsetzung (60 min nach i.p. Injektion von H^3 -Leucin, Emulsion G 5, Ilford). Starke Silberkorndichte über den Fibroblasten, die links im Bild in Zügen und rechts einzeln liegen. Die Schwärzung über den Fibroblasten entspricht der Silberkornverdichtung über dem Stratum basale und spinosum des Epithels. Die oberflächlicheren Epithelschichten sind schwächer geschwärzt

Bedingungen entwickelt, fixiert und durch die Emulsion hindurch mit Hämalaun-Eosin gefärbt. Auf diese Weise lassen sich im Autoradiogramm mikroskopisch die Silberkörner, deren Anzahl pro Flächeneinheit unter bestimmten Bedingungen ein direktes Maß für die Größe des Eiweißstoffwechsels darstellt (MAURER 1959), gut dem scharf konturierten histologischen Bild zuordnen. Wir haben in jedem Schnitt über etwa 50 Fibrocyten des subepithelialen Bindegewebes der Haut bzw. über 50 Fibroblasten des Granulationsgewebes der Wundhaut die Anzahl der geschwärzten Silberkörner und die Fläche dieser Zellen mittels eines Gitternetzes bestimmt. Die Division der Mittelwerte der Silberkornzahl durch die Mittelwerte der Zellfläche ergab die Silberkorndichte bei einer

Ergebnisse

Für den geweblichen Aufbau des subepithelialen Bindegewebes und für die entzündlichen Veränderungen bei der Wundheilung ergaben sich keine neuen Aspekte. Daher soll zunächst nur soweit auf das histologische Bild eingegangen werden, wie es für die folgende Beschreibung der autoradiographischen Ergebnisse von Interesse erscheint.

Unmittelbar unter dem mehrschichtigen Plattenepithel der normalen intakten Haut findet sich ein lockeres Bindegewebe mit kleinen, spindelförmigen Fibrocyten in einem zarten Fasergerüst. Zwei Tage nach der Wundsetzung sind im Wundbereich die Fibroblasten gegenüber den Fibrocyten der normalen Haut des gleichen Tieres deutlich vergrößert. Das betrifft sowohl das spindelige Cytoplasma, das eine vermehrte Basophilie aufweist, als auch den ovalären Zellkern. Die zahlenmäßig vermehrten Fibroblasten liegen unregelmäßig in einem ödematös durchtränkten, lockeren Granulationsgewebe. In der 6 Tage alten Wunde hat sich das Bild weiterhin gewandelt. In dem nun faserreichen, dichteren Granulationsgewebe liegen die Fibroblasten mehr zu Zügen geordnet. Ihr Kern ist noch größer geworden und locker strukturiert, der Nucleolus ist immer deutlich erkennbar.

Vergleicht man nun in den Autoradiogrammen die Silberkorndichte über dem morphologischen Substrat, so erkennt man schon in der Übersichtsvergrößerung der intakten Haut die geringe Silberkornbelegung über den ruhenden Fibrocyten, bzw. über dem gesamten lockeren Bindegewebe. Das mehrschichtige Plattenepithel ist demgegenüber deutlich stärker geschwärzt (Abb. 1). Nach 6 Tage dauernder Wundheilung zeigt sich bei gleicher Vergrößerung im Autoradiogramm (Abb. 2) am eindrucksvollsten die starke Schwärzung über dem zellichten Granulationsgewebe. Das ist ein Ergebnis, wie wir es unter ähnlichen Versuchsbedingungen auch bei einer Markierung mit S^{35} -Thioaminosäuren erhielten (KINDLER 1962). Die im linken Bildabschnitt zu Zügen geordneten Fibro-

blasten sind so dicht mit Silberkörnern bedeckt, daß bei dieser Vergrößerung und Scharfeinstellung auf die Emulsionsschicht das darunter befindliche morphologische Bild der Zellen kaum zu erkennen ist. Beim Auszählen in stärkerer Vergrößerung lassen sich aber durch Drehung an der Mikrometerschraube die einzelnen Silberkörner gut den Fibroblasten zuordnen. Die vermehrte Silberkorndichte, d. h. die verstärkte Eiweißneubildung, der Fibroblasten entspricht etwa dem ebenfalls intensivierten Eiweißstoffwechsel des bei der Ratte einschichtigen Stratum basale des Epithels, während demgegenüber die oberflächlicheren Schichten weniger geschwärzt sind. Im rechten, wundferneren Bezirk liegen die ebenfalls dicht mit Silberkörnern bedeckten Fibroblasten einzeln. Dieser Bildabschnitt gleicht dem Befund bei kürzerer Dauer der Wundheilung.

Die beim qualitativen Vergleich der Silberkorndichte schon recht deutlich zu erkennenden Unterschiede zwischen Fibrocyten und Fibroblasten wurden nun mit der in der Versuchsanordnung beschriebenen Methodik zahlenmäßig präzisiert. Das Ergebnis zeigte eine um etwa das 4fache verstärkte Eiweißneubildung in den Fibroblasten gegenüber den Fibrocyten bezogen auf die gleiche Zellfläche. Dieser Unterschied im Eiweißumsatz wurde auch statistisch gesichert ($P < 0,001$). In der Abb. 3 sind die Mittelwerte aller Silberkorndichten mit ihren Standardabweichungen zur Vereinfachung und zum besseren Überblick säulenartig aufgetragen.

Weitere Bestimmungen der Silberkorndichte über einer größeren Flächeneinheit der Gewebe ergaben bei der kurzen Wundheilungszeit eine Steigerung der Eiweißneubildung im Granulationsgewebe gegenüber dem ruhenden Bindegewebe um den Faktor 30 und im Stadium der Faserbildung am 6. Tag nach dem operativen Eingriff um etwa den Faktor 50.

Zu weiteren Vergleichen dieser Ergebnisse von Fibrocyten, Fibroblasten, Bindegewebe und Granulationsgewebe mit anderen Gewebs- und Zellarten wurden auch deren Silberkorndichten bestimmt. Die erhaltenen Vergleichswerte sind im folgenden Abschnitt mit zur Diskussion verwandt.

Diskussion

In den bisher erschienenen autoradiographischen Arbeiten wurde auf die starke Eiweißneubildung der Fibroblasten des Granulationsgewebes bereits hingewiesen (OEHLERT 1959; KINDLER 1959). Diese Ergebnisse wurden nach Anwendung von S^{35} -markierten Thioaminoaciden durch qualitative Schwärzungsvergleiche erzielt. Einer quantitativen Bestimmung des Eiweißumsatzes in verschiedenen Zellarten sind aber bei der Anwendung von radioaktivem Schwefel wegen des zu kleinen Auflösungsvermögens Grenzen gesetzt, d. h. es kommt bei der vorhandenen Strahlungsintensität zur Zusammenballung der Silberkörner und zu Schwärzungszentren. Die Bestimmung der Silberkorndichte als direktes Maß für die relative Größe der Eiweißneubildung bedarf zur Auszählung einzelner Silberkörner eines extrem weichen β -Strahlers (H^3) zur Erzielung eines möglichst großen Auflösungsvermögens. Was die Anwendung einer anderen Aminosäure, nämlich Leucin, angeht, bedeutet das keine Änderung der Vergleichsmöglichkeiten gegenüber den früheren Untersuchungen mit Methionin

und Cystin, da für alle markierten Aminosäuren die Autoradiogramme verschiedenster Organe und Gewebe eine übereinstimmende Schwärzungsverteilung zeigen (BOROOK 1952; SCHULTZE, OEHLERT und MAURER 1960). In diesem Sinne und nach unseren Untersuchungen läßt sich nicht auf eine fördernde gewebespezifische Wirkung von Thioaminoaciden beim Aufbau des Granulationsgewebes schließen, wie sie insbesondere von WILLIAMSON und FROMM (1954) postuliert wurde. Es ist nach den bisherigen Untersuchungen eher denkbar, daß anorganischer Schwefel für den Aufbau der Grundsubstanz von Wichtigkeit ist.

Wie die hier erhaltenen Ergebnisse zeigen, beträgt die Zunahme der Eiweißneubildung in den aktivierten

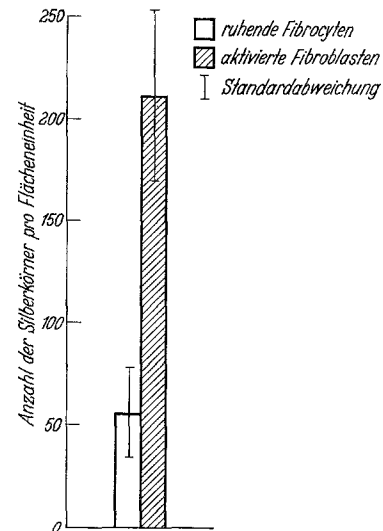


Abb. 3. Relative Größe der Eiweißneubildung in Fibrocyten des ruhenden Bindegewebes und in aktivierten Fibroblasten des Granulationsgewebes bei der Ratte (untersucht mit H^3 -Leucin)

Fibroblasten pro Flächeneinheit etwa das 4fache gegenüber den ruhenden Fibrocyten. Wir haben zwar wegen der Unregelmäßigkeit der cytoplasmatischen Form keine Berechnungen des Zellvolumens bei den Fibroblasten angestellt, es ist aber durchaus verständlich, daß die Eiweißneubildung im Hinblick auf das Zellvolumen der Fibroblasten einen wesentlich höheren absoluten Wert erreichen muß. Diese im Autoradiogramm faßbare Steigerung des Eiweißumsatzes im Fibroblasten gegenüber dem Fibrocyten findet auch in cytologischen Verschiedenheiten ihren Ausdruck. So ist das Kernvolumen als Folge vermehrter Hydratation der Chromosomen vervielfacht, was stets auch mit einer entsprechenden Steigerung der synthetischen Aktivität des Kernes einhergeht (OEHLERT und SCHULTZE 1960). Außerdem findet sich eine vermehrte Basophilie des vergrößerten Cytoplasmas, ein Hinweis auf den vermehrten Gehalt an Ribonucleinsäure, was ebenfalls Ausdruck und Voraussetzung für eine vermehrte cytoplasmatische Eiweißneubildung ist (FICQ und BRACHET 1956; NIKLAS und OEHLERT 1956). Das gleiche gilt für den beim Fibroblasten besonders gut ausgebildeten Nucleolarapparat, der nach ALTMANN (1955) und STÖCKER (1963) als ein Zeichen einer erhöhten Stoffwechselaktivität gewertet werden kann. Daß neben der Vergrößerung des Zellvolumens eine Vermehrung derartig stoffwechselaktiver Zellen zu einer enormen Steigerung des Eiweißumsatzes im Granulationsgewebe führen muß, braucht nicht besonders betont

zu werden. Die von uns durchgeführten Vergleiche der Eiweißneubildung zwischen dem ruhenden Bindegewebe und dem Granulationsgewebe drücken das auch zahlenmäßig aus. Zu Beginn der proliferativen Vorgänge am 2. Tag nach der Wundsetzung ist der Eiweißeinbau im Granulationsgewebe etwa 30mal stärker als im ruhenden Bindegewebe. Die Fibroblasten weisen zu diesem Zeitpunkt eine Aktivität auf, die den Basalzellen des Epithels entspricht. Nach den Untersuchungen von NIKLAS und OEHLERT (1956) gehören die Zellen des Stratum basale ihrer Eiweißstoffwechselintensität nach in eine Gruppe wachsender und schnell sich teilender Zellen, wie z. B. die Stammzellen der weißen und roten Blutzellen, die Zellen der Lieberkühnschen Krypten im Dünndarm und die Zellen des Säulenknorpels in der Knochenepiphyse des wachsenden Tieres. Das berechtigt zu der Annahme, daß die vermehrte Eiweißneubildung in diesem frühen Versuchsstadium im wesentlichen dem forcierten Zellwachstum dient. Am 6. Tag nach der Traumatisierung beträgt dann der Aktivitätseinbau im Granulationsgewebe etwa das 50fache des Eiweißumsatzes im ruhenden Bindegewebe. Diese — man kann fast sagen — Stoffwechselexplosion übertrifft beispielsweise noch die pro Flächeneinheit vergleichend festgestellte Eiweißsynthese der Leber. Nun sind in diesem Stadium der reparativen Regeneration die Zellteilungsvorgänge weitgehend abgeschlossen, wie die verhältnismäßig geringe Anzahl von Mitosefiguren erkennen läßt. Demnach ist der jetzt in Fibroblasten nachweisbare große Eiweißumsatz anscheinend nicht mehr Ausdruck einer vorwiegend gesteigerten Zellteilung bzw. eines Zellwachstums, sondern ein zwingender Hinweis auf einen intensivierten Funktionsstoffwechsel. Die beobachtete Vermehrung der Faserstrukturen zu diesem Zeitpunkt spricht gleichfalls dafür, daß die von den Fibroblasten in großer Menge synthetisierten Proteine zum Aufbau der aus Eiweißstoffen bestehenden kollagenen Fasern verwandt werden. Zu der durch elektronenmikroskopische Untersuchungen aufgeworfenen Frage, ob intracellulär ein Präkollagen (SCHWARZ 1960; MERKER 1961) oder schon fibrilläre Strukturen (WASSERMANN 1956; GIESEKING 1959) aufgebaut werden, läßt sich an Hand unserer Untersuchungen keine Aussage machen.

Uns lag vor allem daran, gleichsam am Modell einer abakteriellen, proliferierenden Entzündung zu zeigen, wie stark der Einfluß der Fibroblasten auf die Größe des Eiweißumsatzes im mesenchymalen Keimgewebe ist. Obwohl bei unserer Versuchsanordnung der weitaus größte celluläre Anteil des Granulationsgewebes aus Fibroblasten bestand, wäre es andererseits doch von Interesse, im Hinblick auf andere

Entzündungsformen auch den Eiweißumsatz der übrigen Zellarten, wie Histioeyten, Plasmazellen, Riesen- und Mastzellen sowie der Leuko- und Lymphocyten, zu prüfen.

Was abschließend den speziellen Fall der aseptischen Wundheilung betrifft, gestatten jedenfalls die hier vorgelegten Ergebnisse den Schluß, daß bei dem enorm gesteigerten Eiweißumsatz im Granulationsgewebe zur störungsfreien Heilung die Bereitstellung ebenso großer Mengen aller freien Aminosäuren in der Wunde vom Organismus gewährleistet sein muß. Im Hinblick auf die Entzündung ganz allgemein geben die erhaltenen Werte eine Ausgangsbasis, um beispielsweise den Einfluß regulativer Vorgänge oder medikamentöser Noxen auf die Eiweißstoffwechselintensität der Fibroblasten quantitativ zu bestimmen.

Zusammenfassung. Der Eiweißstoffwechsel des Fibrocyten steigert sich nach entzündlicher Aktivierung zum Fibroblasten pro Flächeneinheit der Zelle auf etwa das 4fache.

Entsprechend der Volumenzunahme und der Vermehrung der Fibroblasten ist die Eiweißneubildung im Granulationsgewebe zu Beginn der Aktivierung etwa 30mal und später sogar 50mal stärker als im ruhenden Bindegewebe.

Als Modell einer granulierenden Entzündung machen die erhaltenen Werte in der geschilderten Versuchsanordnung weitere Untersuchungen möglich, mit denen sich Störungen und Einflüsse auf den Ablauf der Entzündung und Wundheilung quantitativ erfassen lassen.

Die Untersuchungen wurden mit Unterstützung des Bundeskanzleramtes und des Atomministeriums im Isotopenlabor der Chirurgischen Universitätsklinik Freiburg i. Br. durchgeführt. Für die technische Mitarbeit sind wir Frl. MARGARETE STREY sehr zu Dank verpflichtet.

Literatur. ALTMANN, H. W.: Klin. Wschr. **33**, 306 (1955). BORSOOK, H.: Fortschritte der Chemie organischer Naturstoffe, Bd. IX. S. 292. Wien 1952. — FICQ, A., and J. BRACHET: J. exp. Cell Res. **11**, 135 (1956). — GIESEKING, R.: Verh. dtsh. Ges. Path. **43**, 56 (1959). — HERZ, R. H.: Nucleonics **9**, 24 (1951). — KINDLER, H.: Klin. Wschr. **37**, 1150 (1959); **40**, 601 (1962); — Langenbecks Arch. klin. Chir. **301**, 79 (1962). — MAURER, W.: 10. Mosbacher Koll. 1959. Berlin-Göttingen-Heidelberg: Springer 1960. — MERKER, H. J.: Langenbecks Arch. klin. Chir. **297**, 411 (1961). — NIKLAS, A., u. W. OEHLERT: Beitr. path. Anat. **116**, 91 (1956). — OEHLERT, W.: Acta histochem. (Jena) **6**, 315 (1959). — OEHLERT, W., u. B. SCHULTZE: Beitr. path. Anat. **123**, 101 (1960). — SCHULTZE, B., W. OEHLERT u. W. MAURER: Beitr. path. Anat. **122**, 406 (1960). — SCHWARZ, W.: In: Struktur und Stoffwechsel des Bindegewebes. Stuttgart: Georg Thieme 1960. — STÖCKER, E.: Naturwissenschaften **50**, 44 (1963). — WASSERMANN, F.: Ergebn. Anat. Entwickl.-Gesch. **35**, 240 (1956). — WILLIAMSON, M. B., and H. J. FROMM: Proc. Soc. exp. Biol. (N.Y.) **87**, 366 (1954).

Der Einfluß gynäkologischer Operationen auf die Transaminasen (GOT, GPT) und Dehydrogenasen (LDH, MDH) im Serum

Von

G. STARK und B. CLAUDÉ

Aus der Universitäts-Frauenklinik Mainz (Direktor: Prof. Dr. K. THOMSEN)

Postoperativ kommt es zu einer Reihe ganz charakteristischer Veränderungen im Organismus. In den früheren Untersuchungen haben wir uns vorwiegend mit dem Hormon- und Elektrolythaushalt nach der Operation beschäftigt³⁹.

Daneben sind es vorwiegend Fermente, die regulierend und steuernd auf den Stoffwechsel wirken. Die Möglichkeit, diese besonders im Serum leicht mit spezifischen Methoden heute bestimmen zu können, hat uns neue Hinweise für bestimmte Erkrankungen ge-