

BAND III
NUCLEOPROTEIDE

ZWEITER TEIL

RIBONUCLEINSÄURE UND PROTEINSYNTHESE
RIBONUCLEINSÄURE UND MORPHOGENESE
LOKALISATION DER RNS IM VERTEBRATENORGANISMUS
METHODEN DES PROTEINNACHWEISES

BEARBEITET VON

J. BRACHET - Brüssel · M. S. BURSTONE - Bethesda
C. VENDRELY - Straßburg · R. VENDRELY - Straßburg

Mit 119 zum Teil farbigen Abbildungen
und 14 Tabellen



GUSTAV FISCHER VERLAG STUTTGART

1959

©

Gustav Fischer Verlag Stuttgart 1959

Alle Rechte vorbehalten

Satz und Druck: Ungeheuer & Ulmer, Ludwigsburg

Einband: H. Koch, Tübingen

Printed in Germany

HANDBUCH DER HISTOCHEMIE

BAND III/2

HANDBUCH DER HISTOCHEMIE

MIT BEITRÄGEN VON

L. ARVY - Paris · K. ATERMAN - Halifax · W. B. ATKINSON - Louisville ·
R. J. BARNETT - Boston · J. BRACHET - Brüssel · A. M. BRESLAU -
Los Angeles · M. S. BURSTONE - Bethesda · M. CLARA - Istanbul ·
H. W. DEANE - New York · H. DEBUCH - Köln · B. DELERMA - Bari ·
P. DIEZEL - Heidelberg · F. DUSPIVA - Freiburg · H. EICHNER - Münster ·
M. GABE - Paris · W. GÖSSNER - Tübingen · G. GOTTSCHESKI - Mariensee ·
W. GRAUMANN - Göttingen · E. HARBERS - Göttingen · J. KRUSZYNSKI -
Liverpool · H. MAYERSBACH - Graz · W. MONTAGNA - Providence ·
W. MÜLLER - Köln · D. NAIDOO - London · H. NAORA - Tokyo · K. NEU-
MANN - Köln · F. ROSSI - Genua · J. H. C. RUYTER - Amsterdam ·
W. SANDRITTER - Frankfurt · H. G. SCHIEMER - Freiburg · W. J. SCHMIDT -
Gießen · A. M. SELIGMAN - Baltimore, Maryland · D. S. VAN FLEET -
Toronto · C. VENDRELY - Straßburg · R. VENDRELY - Straßburg ·
M. WACHSTEIN - New York · R. WEGMANN - Paris · M. WOLMAN - Jerusalem

HERAUSGEGEBEN VON

WALTHER GRAUMANN und KARLHEINZ NEUMANN

Göttingen

Köln



GUSTAV FISCHER VERLAG STUTTGART

1959

Inhaltsverzeichnis

J. BRACHET

Ribonucleinsäure und Proteinsynthese

Einleitung	I
A. Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Ribonucleinsäuregehalt und Proteinsynthese	I
1. Cytochemische Beobachtungen	1
2. Biochemische Beobachtungen	5
B. Beweise für Beziehungen zwischen Ribonucleinsäure und Proteinsynthese	6
1. Indirekte Argumente	6
2. Direkte Argumente	9
a) Untersuchungen an desintegrierten Zellen	9
b) Untersuchungen an lebenden Zellen	11
C. Der Mechanismus der Proteinsynthese	15
1. Die zellulären Mechanismen	15
a) Theorie von CASPERSSON	15
b) Herkunft der Cytoplasma-Ribonucleinsäure	16
c) Bedeutung des Zellkerns für die Proteinsynthese	21
d) Bedeutung der Mikrosomen für die Proteinsynthese	24
2. Die biochemischen Mechanismen der Proteinsynthese	27
a) Bedeutung energiereicher Verbindungen	27
b) Modellhypothese	28
c) Versuch einer Verknüpfung beider Theorien	30
D. Zusammenfassung und Schlußfolgerungen	32
Literatur	33

J. BRACHET

Ribonucleinsäure und Morphogenese

Einleitung	43
A. Die Bedeutung der Ribonucleinsäure für Befruchtung und Furchung	43
B. Ribonucleinsäure und Neuralinduktion	47
C. Die Lokalisation der Ribonucleinsäure während der normalen Entwicklung	50
1. Cytochemischer Nachweis der Ribonucleinsäure während der Amphibienentwicklung	50

2. Quantitative Bestätigung der Existenz von Ribonucleoprotein-Gradienten	55
3. Vorhandensein anderer gleichsinnig gerichteter Gradienten	57
D. Experimentelle Veränderungen von Synthese und Verteilung der Ribonucleinsäure	60
1. Chemische Einwirkungen	61
a) Chemische Analoga der Purine und Pyrimidine	61
b) Andere chemische Substanzen	62
2. Physikalische Einwirkungen	63
a) Zentrifugierung	63
b) Thermoschock	64
3. Biologische Einwirkungen	67
a) Explantation und Exogastrulation	67
b) Präcytolyse	67
c) Letale Bastardierung	68
E. Die physikalischen und chemischen Eigenschaften des normalen Induktionsagens	70
1. Injektion von Mikrosomen in Furchungseier	71
2. Einlagerung von Membranen bekannter Porosität zwischen Organisator und Ektoblast	71
3. Vitalfärbungs- und Explantationsversuche	72
4. Autoradiographische Untersuchungen	74
F. Schlußfolgerungen	75
Literatur	76

C. VENDRELY et R. VENDRELY

Localisation de l'acide ribonucléique dans les différents tissus et organes de Vertébrés

I. Introduction générale	84
II. Localisation de l'acide ribonucléique dans la cellule	85
A. La cellule en interphase	87
1. L'ARN dans le noyau au repos	87
a) La chromatine	87
b) Le suc nucléaire	89
c) La membrane nucléaire	89
d) Le nucléole	92
α) Origine de l'ARN nucléaire	93
β) Variations physiologiques et pathologiques de l'ARN du nucléole	93

2. L'ARN du cytoplasme	97
a) L'ergastoplasme	97
α) Cytochimie	97
β) Microscopie électronique	98
γ) Conclusions	103
b) Le chondriome	104
c) L'appareil de Golgi	106
B. L'ARN de la cellule en division	108
1. Le cytoplasme	108
2. Les chromosomes	109
III. Répartition de l'acide ribonucléique dans les différents tissus	111
A. Les cellules épithéliales.	112
1. Les épithéliums de revêtement	112
2. Les épithéliums stratifiés.	112
3. Les cellules épithéliales glandulaires	112
B. Les cellules nerveuses	113
C. Les cellules contractiles	114
D. Les éléments du sang, de la lymphe et leurs éléments formateurs	114
E. Les cellules mésenchymateuses et les substances dérivées	115
IV. Localisation de l'ARN dans les organes et systèmes organiques	115
A. L'ARN des cellules sanguines et des organes hématopoïétiques.	115
1. L'ARN des cellules du sang circulant	115
2. Hématopoïèse chez l'embryon	116
3. Hématopoïèse normale chez l'adulte	117
a) Granulocytopoïèse	118
α) Le myéloblaste	118
β) Le promyélocyte	119
γ) Le myélocyte	120
δ) Les métamyélocytes	121
ζ) Les granulocytes	121
b) Érythropoïèse	121
α) Le proérythroblaste	121
β) L'érythroblaste basophile	121
γ) L'érythroblaste polychromatique	121
δ) L'érythroblaste orthochromatique	122
c) Conclusions	122
d) Lymphopoïèse	123

4. L'hématopoïèse anormale	123
a) La production des anticorps	123
b) Les leucémies	124
α) Leucémie myéloïde aigüe	124
β) Leucémie myéloïde chronique	125
γ) Leucémie lymphoïde	126
c) Le myélome	126
d) Les anémies	126
B. Les organes de la nutrition	129
1. Le tube digestif.	129
a) La bouche	129
b) Les dents	129
c) L'oesophage	133
d) L'estomac	133
e) L'intestin	134
2. Les glandes annexées au tube digestif	135
a) Les glandes salivaires	135
α) Cytochimie	135
β) Ultra-structure des formations basophiles	137
γ) Variation de L'ARN cytoplasmique en fonction des divers états physiologiques	137
b) Le pancréas	139
α) Cytochimie	139
β) Microscopie électronique	140
γ) L'ARN pancréatique au cours d'états physiologiques différents	143
c) Le foie	146
α) Le cytoplasme	146
Cytochimie	146
Microscopie électronique	149
β) Le nucléole	151
Cytochimie	151
Microscopie électronique	151
γ) Signification des différents aspects de la cellule hépatique normale.	152
δ) Cellules non parenchymateuses.	152
ϵ) L'ARN de la cellule hépatique au cours de variations physiologi- ques	152
Histogénèse	152

Le jeûne	143
Gestation	158
Effets de diverses hormones	161
ζ) L'ARN et la régénération du foie	162
η) L'ARN de la cellule hépatique au cours d'états pathologiques	165
Interventions expérimentales	165
Production de tumeurs expérimentales	166
Foies humains pathologiques.	169
C. Le système respiratoire	172
D. Le système urinaire	172
E. Le système de reproduction chez le mâle	172
1. Le testicule	172
a) Cellules de Sertoli	172
b) Spermatogonies	172
c) Spermatocytes	173
d) Spermatides	173
2. Le tractus génital mâle	174
a) L'épididyme	174
b) Le canal déférent	175
c) Les glandes annexes	175
α) Vésicule séminale	175
β) Prostate	175
F. Le système de reproduction chez la femelle	175
1. L'ovaire	175
2. L'oviducte	177
3. L'utérus	177
a) Utérus en dehors de la gestation	177
b) Progestation	178
c) Gestation	178
4. Le placenta foetal.	180
a) Le placenta labyrinthique	180
b) Le chorion membraneux.	183
c) Le sac vitellin	183
d) Signification de l'ARN du placenta	185
G. Les glandes endocrines.	186
1. L'hypophyse	186

2. La thyroïde	189
3. Le pancréas endocrine	190
4. Le thymus	192
H. Le système nerveux	192
1. L'ARN des cellules nerveuses normales	193
a) Cellules des cornes antérieures de la moelle	193
b) Cellules des ganglions spinaux et du ganglion de Scarpa	193
c) Cellules de Purkinje	194
d) Cellules des ganglions spinaux des Poissons	195
e) Microscopie électronique	196
2. L'ARN des cellules nerveuses d'animaux soumis à différentes agressions	197
a) Test de fatigue	197
b) Stimulation électrique	198
c) Stimulation vestibulaire et acoustique	199
d) Stimulation par le malononitrile et la streptomycine	202
e) Infection par virus	203
z) Virus à ADN	203
ÿ) Virus à ADN	204
3. L'ARN de cellules nerveuses après excision de l'axone	204
4. La croissance embryologique des cellules nerveuses	207
I. La peau	209
1. ARN et kératinisation	209
2. Les glandes de la peau	213
3. Cas pathologiques	215
4. La glande mammaire	216
K. L'appareil de locomotion	218
1. L'os	218
a) Ostéogénèse chez l'adulte	218
b) Ostéogénèse chez l'embryon	219
c) Conclusions	220
V. L'ARN au cours du développement embryonnaire	221
VI. Les tissus cancéreux	226
1. L'altération des cellules au cours de la cancérisation	226
2. Utilisation de l'histochimie de l'ARN dans le cytodagnostic	229
VII. Conclusions générales	230
Bibliographie	230

M. S. BURSTONE
Histochemical Methods for Protein Detection

Introduction	244
A. Blocking Agents	245
1. Acylation	245
a) Acid chlorides and anhydrides.	245
b) Aryl isocyanates.	246
c) Phosphorus compounds.	246
d) Sulfuric acid	246
2. Alkylation and Arylation	246
a) Esterification with methanol	246
b) Other methylating agents.	247
c) Dinitrofluorobenzene and other arylating agents.	247
d) Iodination	248
3. Reaction with Diazo Compounds and Nitrous Acid.	248
4. Aldehyde Reagents	250
a) Formaldehyde	250
b) Other aldehyde reagents	250
5. Reagents Affecting Sulfhydryl and Disulfide Groups	250
a) Alkylating agents	251
b) Oxidizing agents	251
c) Reducing agents.	251
d) Mercaptide forming agents	251
e) War gases	252
B. Methods for Specific Protein Groups and Amino Acids	252
1. The Diazo Methods	252
2. Acylation Methods.	255
a) Nitrobenzoylation methods	255
3. The Dinitrofluorobenzene Method	257
4. Oxidative Deamination Methods.	260
a) Ninhydrin- and alloxan-Schiff methods.	260
b) Chlorine methods	261
5. Schiff Base Methods	262
6. The Millon Reaction	262
7. Diazo Method for Tyrosine	263
8. Sakaguchi Reaction for Arginine.	264
9. p-Dimethylaminobenzaldehyde Condensation Reactions.	264
a) The p-dimethylaminobenzaldehyde reaction.	265
b) The post coupled benzyldine reaction	265
c) The rosindole reaction	266

10. The Naphthylethylenediamine Method for Tryptophan	268
11. Xanthydroly Reaction.	268
12. Sulfhydryl and Disulfide Methods	269
a) Nitroprusside method	269
b) Ferric fericyanide method	269
c) Mercaptide formation methods	269
d) Tetrazolium methods.	270
e) Dihydroxydinaphthyl disulfide method.	270
f) Naphthyl maleimide and naphthyl iodoacetamide methods	270
g) Other methods	271
13. Miscellaneous Methods	271
C. Specific Laboratory Procedures	271
1. Fixation	272
2. Preparation of Model Slides	272
3. Acylation	273
4. Alkylation and Arylation	273
a) Methylation.	273
b) Dinitrofluorobenzene	273
c) Iodination	273
5. Deamination.	273
6. Aldehyde Blocking Agents	273
7. Specific Staining Techniques.	274
a) Nitrobenzoylation methods	274
b) The dinitrofluorobenzene method	274
c) Oxidative deamination methods	274
d) Schiff base methods	274
e) Millon reaction	275
f) Diazo method for tyrosine	275
g) Sakaguchi reaction	275
h) Post-coupled benzylidine reaction	276
i) Rosindole reaction	276
k) Naphthylethylenediamine method	276
l) Xanthydroly reaction for tryptophane.	276
m) o-Diacetylbenzene method	277
n) Sulfhydryl methods	277
o) Mounting media	277
Bibliography	278
Autorenverzeichnis	285
Sachverzeichnis	292

Ribonucleinsäure und Proteinsynthese

Von

JEAN BRACHET

Laboratoire de Morphologie Animale
Université Libre de Bruxelles

Mit 6 Abbildungen

Einleitung

Auf Grund ihrer cytochemischen Untersuchungen entwickelten CASPERSSON (1941) und BRACHET (1941 a) gleichzeitig den Gedanken, daß die Ribonucleinsäure eine bedeutende Rolle bei der Eiweißsynthese spielen müsse. Es sollen daher zunächst die wichtigsten Ergebnisse dieser ersten experimentellen Untersuchungen dargestellt und durch die Resultate neuerer cytochemischer Arbeiten ergänzt werden, welche in die gleiche Richtung weisen. Es wird weiterhin zu erörtern sein, wieweit die cytochemischen Befunde durch die quantitativ-biochemische Bestimmung der Ribonucleinsäuren in lebenden Geweben und einzelligen Organismen bestätigt werden. Unsere Darlegungen werden dann auf weitere direkte oder indirekte biochemische Argumente eingehen müssen, welche zur Zeit zugunsten der These einer Beteiligung der Nucleinsäuren an der Eiweißsynthese ins Feld geführt werden können. Schließlich ist dann der Mechanismus der Proteinsynthese zu diskutieren, und zwar sowohl in der cytologischen als in der molekularen Größenordnung.

A. Hinweise auf Zusammenhänge zwischen Ribonucleinsäuregehalt und Proteinsynthese

1. Cytochemische Beobachtungen

Unter Anwendung einer sehr komplizierten Technik (vgl. SANDRITTER, Band I/1 dieses Handbuches), die auf der starken *Absorption des ultravioletten Lichtes* durch die Nucleinsäuren beruht, haben CASPERSSON und seine Schule zahlreiche Arbeiten dem cytochemischen Nachweis der Nucleinsäuren gewidmet. Von den Ergebnissen kann nachstehend nur das Wesentliche kurz zusammengefaßt werden. Nähere Einzelheiten findet der interessierte Leser in dem Buch, das CASPERSSON (1950) zu dieser Frage veröffentlicht hat. Ebenso können auch unsere eigenen Ergebnisse hier nur skizzenhaft dargestellt werden. Sie sind im einzelnen in der Originalarbeit (BRACHET 1941 a) und in zwei neueren zusammenfassenden Darstellungen (BRACHET 1944, 1952) niedergelegt. Bekanntlich wurden unsere Ergebnisse durch *Färbung histologischer Schnitte mit basischen Farbstoffen*, hauptsächlich mit dem Methylgrün-Pyroningemisch von Unna, gewonnen. Der Beweis für die Spezifität der Färbung wurde dabei durch Behandlung der Schnitte mit kristallisierter Ribonuclease erbracht. Diese Methode eignet sich zwar leider weniger gut für quantitative Untersuchungen, hat dafür aber den Vorteil, einfach und

Aus dem Französischen übersetzt von Dr. K. HINRICHSSEN, Göttingen.

wenig kostspielig zu sein. Sie hat daher in zahlreichen histologischen Laboratorien weitverbreitete Anwendung gefunden. Eine eingehende Beschreibung der Technik, die zur Zeit in unserem Laboratorium angewandt wird, ist kürzlich veröffentlicht worden (BRACHET 1953). Man vergleiche hierzu auch den methodischen Teil dieses Bandes (III/1).

Es muß daran erinnert werden, daß vor etwa 15 Jahren, als diese cytochemischen Untersuchungen begonnen wurden, das Vorhandensein von Ribonucleinsäure in tierischen Zellen keineswegs mit Sicherheit feststand. Man nahm fälschlicherweise an, daß die *Desoxyribonucleinsäure* (DNS) zwar ein Bestandteil tierischer Zellen sei, die *Ribonucleinsäure* (RNS) hingegen nur im pflanzlichen Organismus vorkomme. Die Anwendung der Feulgen-Reaktion (Feulgen und ROSSENBECK 1924), die Isolierung der Kerne pflanzlicher Zellen und der durch BEHRENS (1938) geführte Nachweis, daß sie DNS enthalten, erlaubten die Feststellung, daß Desoxyribonucleinsäure sich in den Kernen aller Zellen – tierischen wie pflanzlichen Ursprungs – findet. Hinsichtlich der Ribonucleinsäure dagegen, deren Vorkommen im Pankreas bereits lange bekannt war, glaubte man, daß es sich hier lediglich um eine biochemische Kuriosität handele. Im Jahre 1933 konnten wir aber zeigen (BRACHET 1933), daß unbefruchtete *Seeigel*-Eier reich an Purinen, Pentose und Phosphorsäure sind. Da sie nur Spuren von DNS enthalten, gelangten wir zu der Schlußfolgerung, daß sie im Cytoplasma beträchtliche Mengen von Ribonucleinsäure enthalten müßten.

Es ist aber das Verdienst von CASPERSSON und SCHULTZ (1939), gezeigt zu haben, daß sich im *Cytoplasma* und in den *Nucleolen* rasch wachsender Gewebe (Wurzelspitzen der *Zwiebel* und Imaginalscheiben von *Drosophila*-Larven) eine Feulgen-*negative* Substanz findet, die ein für Nucleinsäuren charakteristisches Absorptionsspektrum im ultravioletten Licht aufweist. Die Anwendung der von ihm entwickelten eleganten Methode der Ultraviolett-Mikrospektrophotometrie ließ CASPERSSON und seine Mitarbeiter bald zu weiteren Ergebnissen gelangen, während die Einführung der Ribonuclease-Technik es uns ebenfalls ermöglichte, dieses Problem auf cytochemischem Gebiet anzugreifen.

Die wichtigsten Ergebnisse, die von den beiden Arbeitsgruppen unter Anwendung völlig verschiedener Methoden gewonnen wurden, sind folgende: Ein großer Reichtum an Ribonucleinsäure kennzeichnet nicht nur in der Phase aktiven Wachstums befindliche Zellen; *in ganz allgemeiner Weise wird vielmehr jede Zelle, die eine bedeutende Proteinsynthese aufweist, durch einen außerordentlich gesteigerten Gehalt an RNS charakterisiert* (CASPERSSON 1941; BRACHET 1941a). Die Ribonucleinsäure findet sich dabei in erster Linie im Nucleolus und im Cytoplasma, ist jedoch auch im Chromatin in sehr geringer Menge enthalten (BRACHET 1941). Es sind daher der exokrine Teil des Pankreas (nicht die Langerhansschen Inseln), die das Pepsin bildenden Hauptzellen des Magens (aber nicht die Chloride sezernierenden Belegzellen), die Leber, die Nervenzellen, die Eizellen während ihres Wachstums und während der Dotter-Synthese sowie die embryonalen Gewebe beim Beginn ihrer Differenzierung durch eine intensive Basophilie und eine starke Ultraviolett-Absorption des Nucleolus und des Cytoplasma charakterisiert, was auf ihren hohen Gehalt an RNS hinweist. *Dagegen sind Gewebe, die zwar eine beträchtliche physiologische Aktivität aufweisen, aber keine nennenswerten Mengen von Protein bilden, arm an Ribonucleinsäure*; das ist besonders beim Herzen, der glatten und quergestreiften Muskulatur sowie bei der Niere der Fall (CASPERSSON 1941; CASPERSSON, LANDSTRÖM-HYDÉN und AQUILONIUS 1941; CASPERSSON und THORELL 1941; HYDÉN 1943a, b; BRACHET 1941). Auch *Mikroorganismen* (Hefen und Bakterien), die sich schnell vermehren und daher ihre Zellproteine in sehr

kurzer Zeit aufbauen, sind durch einen hohen Gehalt an Ribonucleinsäure gekennzeichnet, wie CASPERSSON und BRANDT (1941) sowie später MALMGREN und HYDÉN (1947) gezeigt haben.

Auf Grund dieser Tatsachen sind wir (1941) gleichzeitig mit CASPERSSON und unabhängig von ihm zu dem Ergebnis gelangt, daß nur *Zellen mit bedeutender Proteinsynthese reich an Ribonucleinsäure* sind, und zu der Schlußfolgerung, daß *diese Substanz direkt oder indirekt eine Rolle beim Aufbau der Proteine spielen muß*. Die Größe des Nucleolus und sein Gehalt an Ribonucleinsäure stehen, wie CASPERSSON (1941) festgestellt hat, ebenfalls in direkter Beziehung zu der Befähigung einer Zelle zur Eiweißsynthese.

Diese Beobachtungen und Folgerungen sind durch zahlreiche Autoren, die die Verteilung der Ribonucleinsäure in den verschiedensten Zellen untersucht haben, bestätigt worden. Da es unmöglich ist, alle diese Arbeiten hier aufzuzählen, werden wir uns darauf beschränken, einige besonders kennzeichnende Fälle darzulegen, die das Vorhandensein eines Zusammenhanges zwischen dem Gehalt an Ribonucleinsäure und dem Ausmaß der Eiweißsynthese deutlich machen.

Wir haben 1941 gezeigt, daß die *Spinndrüse der Seidenraupe* eines der an Ribonucleinsäure reichsten Organe ist, was inzwischen durch DENUÉ (1952) bestätigt werden konnte. Die einzig bekannte Funktion dieser Drüse ist die Synthese eines Proteins, nämlich der Seide. Analoge Beobachtungen machte LESHER (1951) an den *Speicheldrüsen von Drosophilalarven* mit dem Ergebnis, daß der Gehalt an RNS und die Intensität der Sekretion zueinander in direkter Beziehung stehen: Steigerung oder Verminderung verlaufen jeweils gleichsinnig.

Auf einem anderen Gebiet konnte THORELL (1947) bei der Untersuchung der *Hämatopoese* unter Anwendung der Methode von CASPERSSON die Veränderungen des Gehaltes an Ribonucleinsäure und die Hämoglobinsynthese gleichzeitig verfolgen. Auch er konnte eine exakte Beziehung zwischen beiden Vorgängen feststellen. Der hohe Gehalt der *Nervenzellen* an RNS, der vor allem von HYDÉN (1953 a, b) genauer untersucht worden ist, wurde insbesondere durch die Befunde von WEISS (1947) einer weiteren Analyse zugeführt. WEISS konnte durch sein sinnreiches Experiment der Unterbindung des Axon zeigen, daß in der perinucleären Region eine ständige Synthese von Cytoplasma, also von Proteinen, erfolgt (vgl. auch die Ausführungen auf S. 192 ff. in diesem Bande).

Es ist besonders interessant, daß es in bestimmten Fällen gelungen ist, den Ribonucleinsäuregehalt der Zellen experimentell durch *Beeinflussung der Proteinsynthese* zu verändern. Die Zellen der *endokrinen Drüsen* sind beispielsweise im allgemeinen verhältnismäßig arm an RNS. Eine Stimulation der Hormonsekretion – etwa in der Hypophyse – geht jedoch mit einer merklichen Steigerung des Ribonucleingehaltes der betreffenden Zellen einher (DESCLIN 1940; HERLANT 1943). Diese Ergebnisse sind inzwischen durch ABOLINŠ (1952) bestätigt worden, der aus seinen Beobachtungen schloß, daß die Bildung der Hormone des Hypophysenvorderlappens mit dem Gehalt der Zellen an RNS im Zusammenhang steht.

In der *Leber* führt starker Eiweißmangel zu einem Abfall des Ribonucleinsäuregehaltes, und zwar tritt gleichzeitig mit dem Beginn des Absinkens des Serum-eiweißspiegels dieser Abfall auf (BRACHET, JEENER, ROSSEEL und THONET 1946). Diese Frage ist jedoch besonders biochemisch genauer untersucht worden, und wir werden weiter unten darauf zurückkommen.

Bei den *Speicheldrüsen* kann man nach Unterbindung des Ausführungsganges, bei den *Samenblasen* nach Testoviron-Injektion ebenfalls eine positive Beziehung zwischen Ribonucleinsäuregehalt und Eiweißsekretion feststellen (RABINOVITCH, JUNQUEIRA und ROTHSCHILD 1951; JUNQUEIRA 1951).

Es seien hier schließlich einige neuere Untersuchungen erwähnt, die ebenfalls bestätigen, daß eine direkte Beziehung zwischen dem Gehalt an Ribonucleinsäure und der Eiweißsynthese besteht, gleichgültig welches die angewandten experimentellen Bedingungen sind. Diese Befunde beziehen sich auf die Einwirkung von Hypophysektomie und Wachstumshormon auf Leberzellen (DI STEFANO et al. 1955; FIALA et al. 1956), auf die Kältewirkung gegenüber Nervenfasern (GORDON und NURNBERGER 1955), auf das normale Wachstum und die kompensatorische Hypertrophie der Niere (KURNICK 1955), auf die Entwicklung der Vogelfeder (KONING und HAMILTON 1954) sowie auf den Sekretionszyklus im Pankreas (ORAM 1955).

Bei der *Spermatogenese* haben SCHRADER und LEUCHTENBERGER (1950) gezeigt, daß Proteinsynthese und Ribonucleinsäure-Gehalt eng gekoppelt sind, während die Synthese der Desoxyribonucleinsäure von der des Eiweißes unabhängig ist. Die engen Beziehungen, die zwischen der *Synthese der Ribonucleinsäure und der Morphogenese* bestehen, werden in einem anderen Kapitel dieses Handbuchbandes behandelt (S. 43 ff.); es sei deshalb an dieser Stelle nur erwähnt, daß die Neubildung von Proteinen, die mit der *Regeneration und ungeschlechtlichen Reproduktion* durch Knospung einhergeht, an eine Anreicherung der Ribonucleinsäure in den Zellen gekoppelt ist (CLÉMENT-NOËL 1944; BRIEN 1942).

Wie bereits erwähnt, finden sich auch bei den *einzelligen Organismen* während der Vermehrung die gleichen Beziehungen zwischen RNS und Eiweißsynthese. Dies haben besonders CASPERSSON und BRANDT (1941) für die *Hefen* und MALMGREN und HYDÉN (1948) für die *Bakterien* gezeigt. Auch auf diesen Punkt wird später noch näher einzugehen sein, da er insbesondere von biochemischer Seite weiter verfolgt worden ist.

Schließlich kann festgestellt werden, daß auch bei *Pflanzen* Eiweißsynthese und Ribonucleinsäuregehalt parallel gehen, was OOTA und OSAWA (1954a) an Keimlingen eindeutig nachgewiesen haben. Neuerdings wurde von STICH (1951) hierfür ein interessantes neues Beispiel gebracht. Bei der einzelligen Alge *Acetabularia mediterranea* führt die mehrwöchige Haltung der Organismen im Dunkeln zu einem Wachstumsstillstand und schließlich zu einer Rückbildung. Dieses Phänomen ist reversibel und steht im Zusammenhang mit einem ebenfalls reversiblen Verlust des Nucleolus an Ribonucleinsäure. Wir haben ähnliche Beobachtungen bei der Behandlung dieser Alge mit Giften gemacht, welche die oxydative Phosphorylierung hemmen (Dinitrophenol, Usninsäure) und die Eiweißsynthese blockieren (BRACHET 1951). Auch in diesem Fall traten Blockierung der Eiweißsynthese und Veränderungen des Nucleolus gleichzeitig als umkehrbare Phänomene auf. Größere Dosen von Streptomycin oder anaerobe Kultur für zwei Tage, wodurch das Wachstum der Alge ebenfalls blockiert wird, führen zu einer deutlichen Abnahme der Basophilie des Nucleolus (eigene unveröffentlichte Beobachtungen).

Obgleich hier nur ein kleiner Teil der Arbeiten erörtert worden ist, die sich mit der Beziehung zwischen dem Gehalt der Zellen an Ribonucleinsäure und ihrer Fähigkeit zur Eiweißsynthese befassen, ist es nicht erforderlich, diese Darlegung zu erweitern. Ohne jeden Zweifel erschließen die cytochemischen Methoden bei sehr verschiedenen Organismen und unter mannigfaltigen experimentellen Bedingungen eine *eindeutige Korrelation zwischen dem Ribonucleinsäuregehalt der Zellen und deren Eiweißsynthese*. Allerdings läßt sich hier der ernste Einwand machen, daß die *cytochemischen* Methoden zwar den Vorzug haben, uns über Vorgänge im Inneren einzelner Zellen zu unterrichten, daß sie aber höchstens semi-quantitativ sind. Es fragt sich also, ob die klassischen *biochemischen* Methoden,