

A CSECSEMŐMIRIGY SZÖVETI SZERKEZETE

TÖRŐ IMRE r. tag

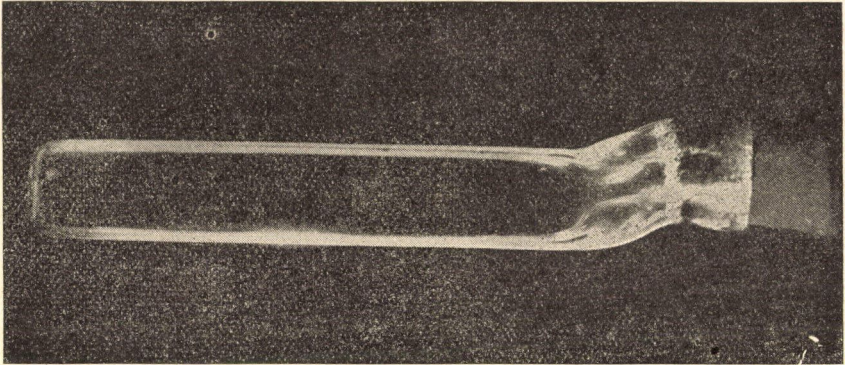
(Elhangzott az MTA Biológiai Csoportja 1957. évi nagygyűlésén)

A thymus egyike azoknak a szerveknek, melyeknek tulajdonképpeni funkcióját ma sem ismerjük. Ismereteink a thymust felépítő szövetelemek eredetét és rendeltetését illetőleg sem kielégítőek, ami természetesen nem ad lehetőséget a működésnek vagy a működés mechanizmusának oknyomozó kutatására. Azok a vizsgálatok, melyeket évek óta a thymussal kapcsolatban végeztünk, éppen azokra a problémákra kívánnak választ adni, amelyeknek az ismeretlensége miatt a thymus funkcióját eddig megközelíteni nem lehetett.

Régebbi vizsgálatainkban megállapítottuk, hogy a thymus az a szerv, mely a hormonális mirigyek és a retikuloendotheliális rendszer között képez összekötő kapcsot és így funkcionálisan a különböző hormonális mirigyekkel és a retikuloendotheliális rendszer immunbiológiai működésével való kapcsolata útján fejti ki a szervezetre befolyását. Régebbi kísérleteinkben megállapítottuk azt is, hogy a thymocyták amellet, hogy éretlen formájukban mitosis útján szaporodni képesek, tulajdonképpen a thymus hámrétikulum sejtjeinek a produktumai és ezáltal magyarázatot kaptunk a thymus retikulum és a thymocyták kapcsolatára.

További vizsgálataink, melyekről most beszámolni szeretnék, a thymust alkotó szövetelemeknek histofiziológiai elemzését tartalmazzák. Ismeretes, hogy a thymus a szervezet általános adaptációs jelenségeiben különösen gyorsan és jelentősen reagál. Vizsgálni kívántuk ezért ennek a reakciónak szöveti megnyilvánulását. Kísérleteinkben fehér patkányokat és tengerimalacokat használtunk fel, és megfigyeltük azokat a szerkezeti változásokat, amelyek különböző behatásokra a thymusban fellépnek. A thymust felépítő különböző sejtek igen jól megfigyelhetők szövettenyésztési kísérletekben. Azon említett megállapításunkat, hogy a thymocyták a retikulum hámsejtek származékai, szintén thymus szövettenyészteteiben észleltük. Mostani megfigyelésünkben főleg arra törekedtünk, hogy a Hassal-testek eredetét, képződésének mechanizmusát élő állapotban megfigyelhessük. Tenyészteteinkhez patkány és tengerimalac thymuson kívül emberi embriók és újszülöttek thymusát használtuk, s ez utóbbit különösen alkalmasnak találtuk, mert ezek éppen a thymushám viselkedésének megfigyelésére igen alkalmasnak mutatkoztak. Tenyésztés céljára egy

általunk konstruált hosszúkás szögletes üvegedényt használtunk, amint ezt az 1. ábra mutatja. A thymuskultúrákat — 5—8-at — keskeny hosszú csillámlemeze helyezettük, melyen vékony rétegben kikent tyúkplasma rögzítette az explantátumokat. Az edényben a csillámlemez folyékony táptalajban volt, mely 10%-os csirkeembryo és emberi köldökzsinórszérum keverékéből állott. A csillámlemez az edény falához tapadt és mikroszkóp segítségével növekedését még nagyobb nagytással kontrollálni és fotografálni lehetett. Az üvegedénynek a



1. ábra. Tenyésztőedény oldalnézetben

mikroszkopizálás céljából történő megfordítása kellő áramlást hoz létre, és időnként mossa a tenyészeteket. Magát a folyékony táptalajt kétnaponként kicseréljük. A kísérlet idején a csillámlemezről a kívánt időpontban egy kultúrát le lehetett vágni és szövettanilag feldolgozni anélkül, hogy a csillámlemezen levő többi kultúra növekedésében zavart okoztunk volna. Patkány és tengerimalac kultúránkhoz részben éheztetett, részben hypophysis elülső lebeny- vagy mellékvesekéreg-hormonnal kezelt állatból vettük az anyagot.

Ma már senki sem kételkedhet a thymus alaphálózatának hámjellegében, mert igen meggyőző az a kép, melyet a thymus tenyésztése alkalmával kapunk. E tenyészetekben a kinövő hámlemez, sőt egyes izolált hámsejtek viselkedése is szépen megfigyelhető.

A 2. ábrán a tengerimalac thymusából kinövő hámlemezt figyelhetjük meg. Ilyen hámlemez előállítására az edényekben való tenyésztés sokkal megfelelőbb, mint a forgócső-kultúrák, melyekkel előzőleg dolgoztunk, és amelyekkel más kutatók is foglalkoztak. Forgócső-kultúrákban a hámlemezekből igen gyorsan egy retikuláris struktúra lesz a forgatás alkalmával keletkezett folyadékáramlás hatására. A tenyésztésnél a thymocyták eltávolítása nagyon fontos, mert az érett thymocyták nagy tömege gyorsan szétesik, fragmentálódik és az ezáltal kikerült anyagok a többi szövet növekedését, különösen a hámnak a növekedését, nagymértékben gátolják. Biztosítani tudjuk a tartós és szép hám-

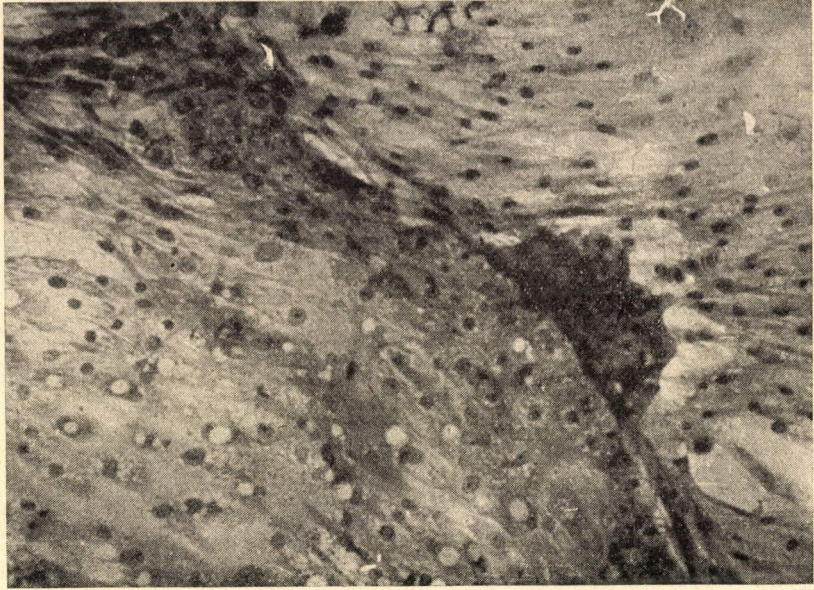
növekedést, ha a folyékony táptalajhoz 5%-ban autológ vagy homológ thymushomogenizátumot adunk. Felnőtt emberi szérum hatására a kötőszövetnővekedés lép inkább előtérbe. Általánosságban azt lehet mondani, hogy minden állat thymushámja, különösen azonban az emberé, a táptalajt igen nagymértékben folyósítja, ami miatt a kinövő hámlemeznek lemezformában való megtartása igen nagy gondosságot igényel. A folyósító hatás az oka, hogy a hám-



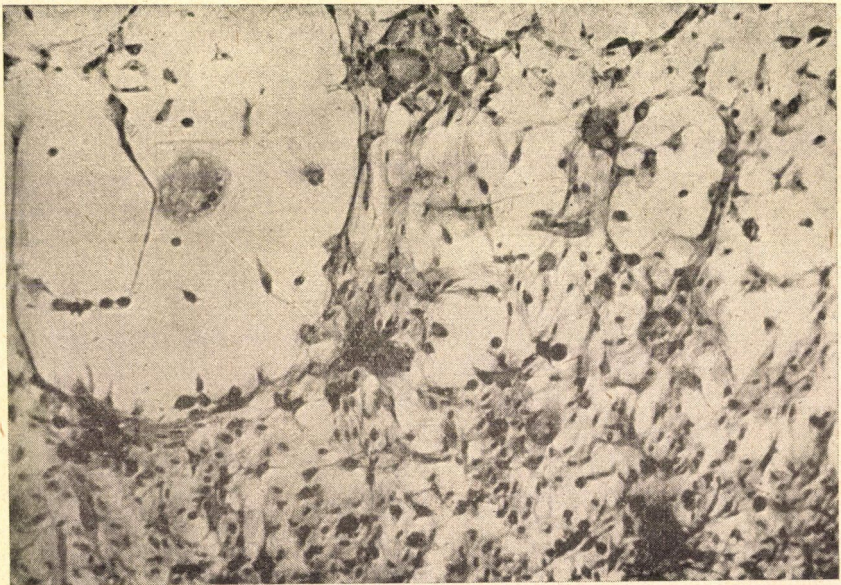
2. ábra. 2-hetes tengerimalac 1-hetes tenyészetéből kinövő széles hámlemez. GIEMSA festé

lemez 1—2 nap alatt disszociálni kezd, a hámlemez sejtjei lassanként egymástól eltávolodnak (3. kép), úgyhogy a hámlemezről egy retikuláris struktúra alakul ki, egy olyan struktúra, amely a thymus retikuláris alaphálózatának felel meg (4. ábra). A hámretikulum később szétesik és mint az 5. ábra mutatja, belőle hámszigetek maradnak vissza. Egy olyan folyamat játszódik tehát le, melynek eredményeképpen a hámsejtek izolálódnak és eközben makrophágokká alakulnak át. Egy ilyen makrophág látható a következő natív felvételen (6. ábra).

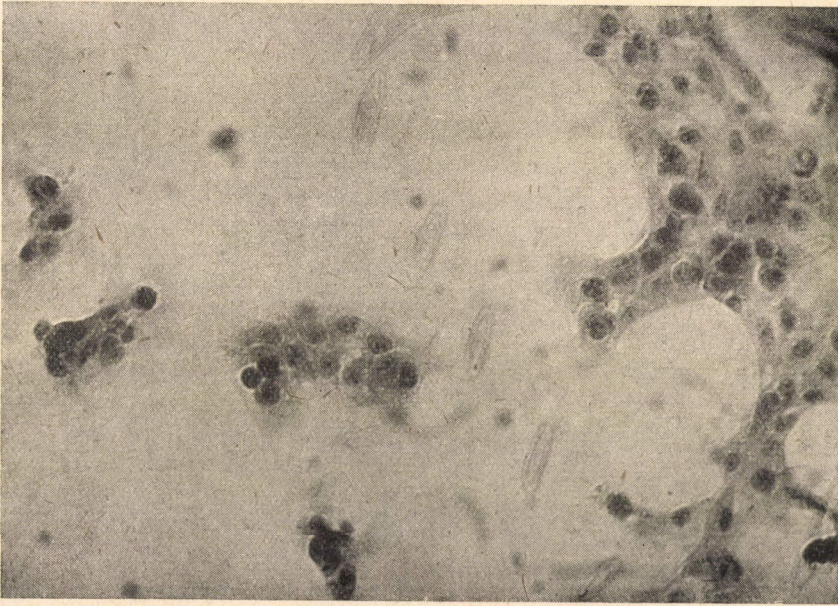
Már régebben megfigyeltük, hogy ezek az izolált hámsejtek egy sajátos belső átalakuláson mennek keresztül és egész az anafázisig haladó mitózis jelenségét mutatják. A sejtek azonban nem oszlanak el, mint egysejt maradnak meg, sőt magoszlás sem következik be, és a jelenség befejezésével a sejt izolálódik és makrophággá alakul át, mely unduláló hártáival történő mozgást mutat. Ezek a makrophágok erős basofiliát mutatnak, pyroninnal jól festhetők és epithel karakterüket gyakran visszavehetik. A 7. ábra egy ilyen hámmakrophágot



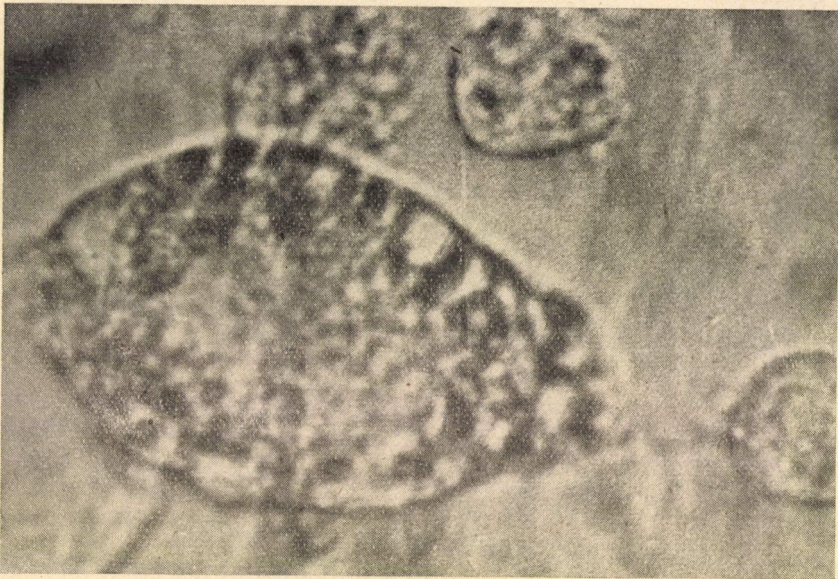
3. ábra. 2-hetes tengerimalac thymusának 10 napos tenyésztete. GIEMSA festés



4. ábra. 2-hetes tengerimalac thymus 12 napos tenyésztete. Disszociált hámlémez, óriássejtek és izolálódott egyes sejtek



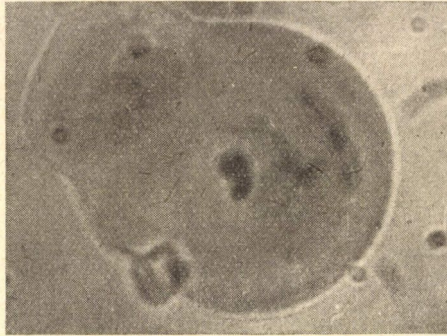
5. ábra. 2-hetes tengerimalac thymus 15 napos tenyésztete. A hámlémez szétesett, belőle hámszigetek maradtak vissza. Tripas festés



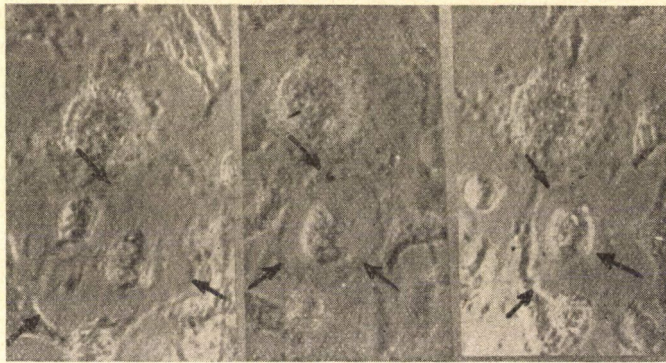
6. ábra. 3-hetes tengerimalac thymusának 10 napos tenyésztete. A hámlémezből izolálódott nagy hámeredetű makrophagok. Natív felvétel

mutat egyes kis sejtekkel. A hámlémez disszociálódásánál többmagvú sejtek is képződnek, melyeknek protoplasmájában Pas-pozitív anyag gyűlik fel és a sejten belül amitotikus magoszlás jelensége játszódik le.

Az epithel makrophagok igen változatos alakokat mutatnak és éppen ezzel az alakváltozással összefüggésben egy sajátos mozgás figyelhető meg. Filmfelvétellel analizáltuk az epithel-makrophag ezen mozgását és a sejtpro-



7. ábra. Hámlémezből izolálódott nagy gömb alakú makrophag apró sejtekkel

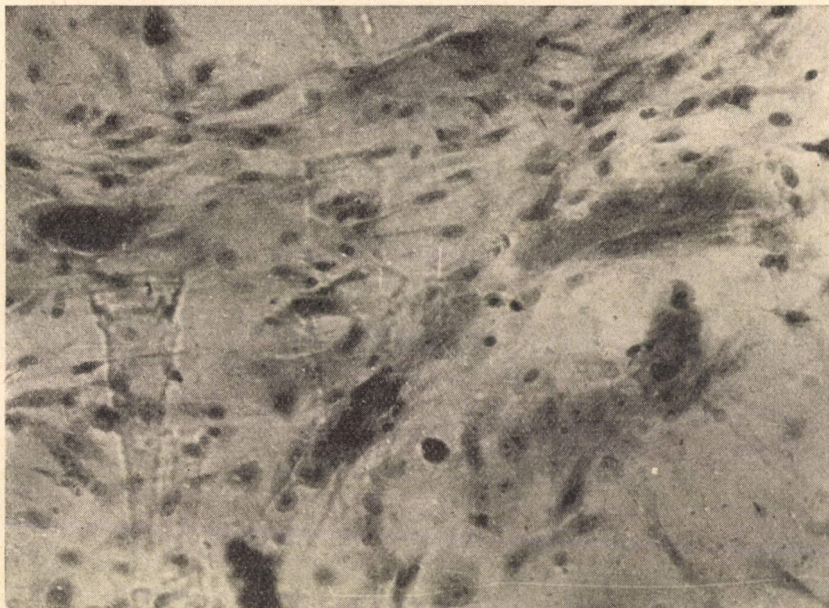


8. ábra. 3 felvétel tengerimalac thymus tenyészetéről (filmfelvétel). A 3. kép a pulsáló mozgást végző sejtek szétterülésének 3 fázisát mutatja. Nativ felvétel

plasma egy sajátos periodikus kontrakcióját figyelhettük meg. A következő ábrán (8. ábra) filmfelvételi sorozatban azt az ismétlődő pulzáló mozgást figyelhetjük meg. A plazmatest szétterül, majd összehúzza magát, majd ismét szétterül és ez a mozgás egymás után ritmikusan megismétlődik. A protoplasmának ez a mozgása minden valószínűség szerint azokkal a fiziko-kémiai változásokkal van összefüggésben, melyek ebben az időben mint kemodifferenciációs jelenségek a sejten belül lejátszódnak. A sejten belül egy Pas-pozitív mukopolysaccharida

szaporodik fel, melynek fellépése azzal a folyamattal áll összeköttetésben, melynek folyamán a thymushámból Hassal-test képződik.

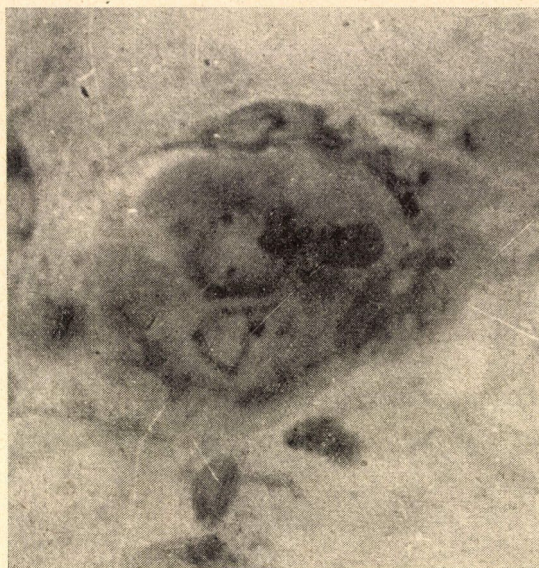
Szövettenyészteteinkben ugyanis lehetősége volt annak, hogy a HASSAL-testek képződését megfigyelhessük azokból a visszamaradt hámszejtcsoportokból, melyek a hámlemez disszociációja után megtalálhatók voltak. Ez a folyamat



9. ábra. Tengerimalac thymusának tenyésztete, tömörülő hámszigetekkel. Pas festés

a hámszigetektől indul ki (9. ábra). Ez a hámsziget, mint a 10. ábra mutatja, később golyó formát vesz fel, a hámsjtek tömörülnek. Különösen jól meg lehetett figyelni ezt a folyamatot Hogivallal kezelt állatok thymusának tenyésztetein, vagy olyan tenyésztetekben, melyeknek folyékony táptalaját Hogivallal kezelt állatok széruma alkotta.

A hámnak ezen viselkedésében a thymushám funkciójával kapcsolatos reaktív jelenséget kell látni. A thymushám ezen képességét különösen jól megfigyelhettük emberi thymus kultúrákban. Ezekben a hámlemez disszociálódása alkalmával duzzadt sejtekből álló hámscsoportok lépnek fel (11. ábra). Ez a csoportosulás, mint a 12. ábra mutatja, mind kifejezettebbé válik. Ezek a képletek szövettenyésztetben keletkezett Hassal-testeknek felelnek meg. A hámsjteknek HASSAL-testekké való átalakulása a thymushám sajátos reakciója, mely reakció, mint ahogy ezt szövettenyészteti vizsgálataink mutatják, szoros kapcsolatban áll egy Pas-pozitív anyag fellépésével. Ez az anyag eleinte szemcse



10. ábra. Golyó formát öltő hámsziget tengerimalac thymus tenyészetéből. GIEMSA festés

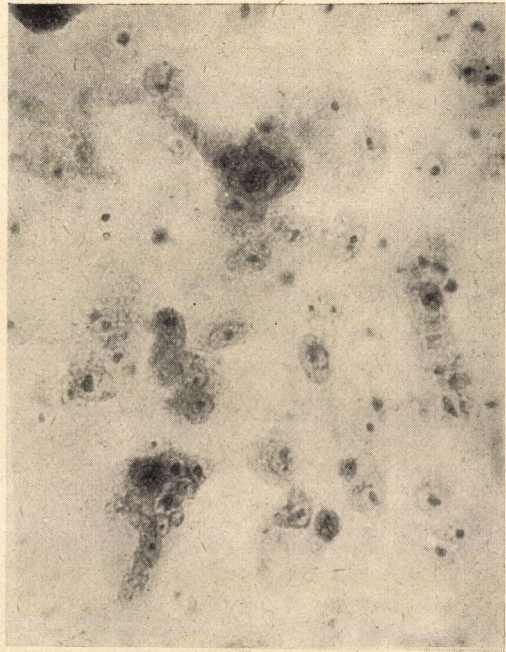


11. és 12. ábra. Emberi újszülött thymus-tenyészete; duzzadt hámsejt csoportok. GIEMSA festés

formájában lép fel (13. ábra), mely később a plasmában mind nagyobb mértékben szétterjed (14. ábra), úgyhogy gyakran a zsírsejtekhez hasonlóan a fellépő anyag a sejtmagot a sejtthártyához szorítja. A tripas-festés segítségével a hám-



13. ábra. Tengerimalac thymus tenyésze; kinőtt hámlemez sejtjeiben Pas-pozitív szemcsékkel. 10-napos kultúra. Tripas festés

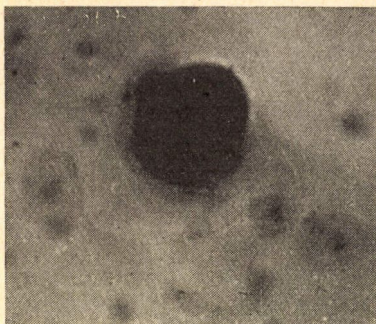


14. ábra. Újszülött tengerimalac thymusának tenyészete Pas-pozitív szemcséket tartalmazósejtekből álló konglomerátumok. Tripas festés

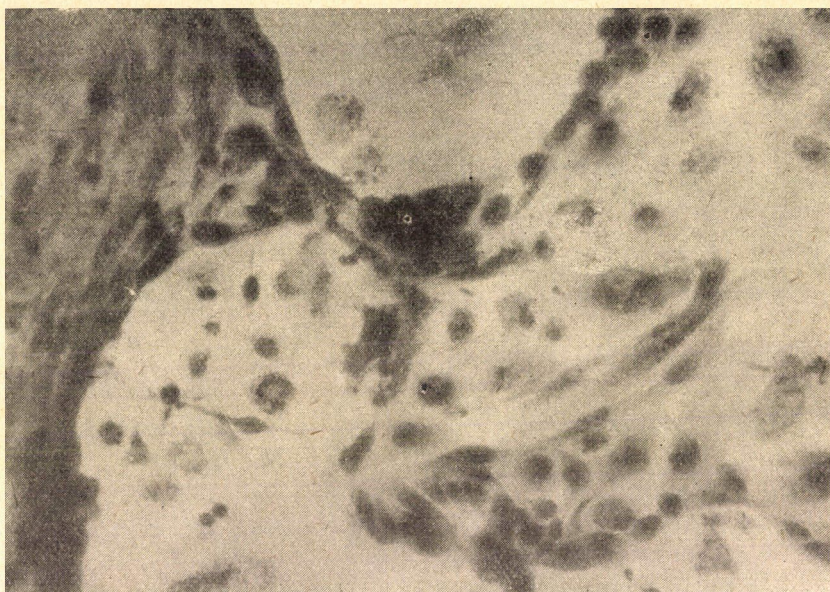
lemezt felépítő sejteknek a belsejében is kimutathatjuk ezeket a granulomokat. A Pas-pozitív granulomok fellépésével egy időben a sejt mind jobban és jobban összehúzódik, a plazma lassanként barnán színeződik (15. ábra) és a sejtek fokozatosan felveszik a sejt deformációinak azt a formáját, melyet a Hassal-testekben általában megfigyelhetünk. A sejtek ezen deformálódása kétségtelenül a Pas-pozitív anyagnak a protoplasma szerkezetéből történő kiválásával függ szorosan össze. Gyakran figyelhetők meg a disszociálódó hámsejtekben és magokban a thymocytákban is Oil-reddel jól festhető granulomok (16. ábra).

A szövettenyészési kísérletekben tett fenti megfigyelések a thymus hisztofiziológiájában bizonyos magyarázatot nyújtanak a HASSAL-testek keletkezésének mechanizmusára. A hámsejtek izolálódásában, lekerekedésében és kemodifferenciációjában a HASSAL-testek képződésének bevezető kezdeti jelenségét kell felismerni. Véleményünk szerint, melyet ezen szövettenyészeti vizsgálatok is igazolnak — a HASSAL-test végterméke a hámsejtek degenerációjának. E degenerációval összeköttetésben azonban olyan anyagok válnak szabaddá,

melyek mint a thymusban keletkező produktumok a szervezet funkciójának szabályozásában részt vesznek. Az epithel makrophagokban fellépő mukopolysaccharida a HASSAL-testek kiképződését kísérő jelenségképpen lép fel, és a

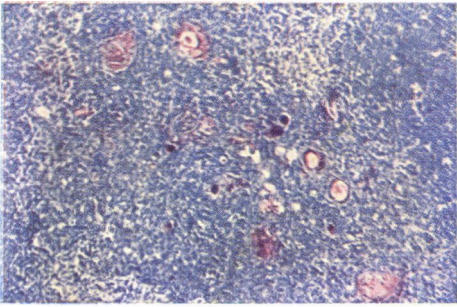


15. ábra. A 14. ábrán látható sejtglomerátumokból kialakult HASSAL-test. Tripas festés

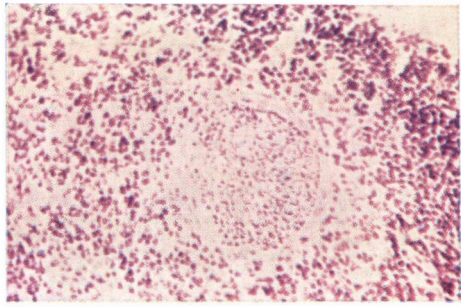


16. ábra. 12 napos tenyészet tengerimalac thymusából. Zsírszemcsékkel telt hámsejtek és thymocyták. Oil-red-el festve

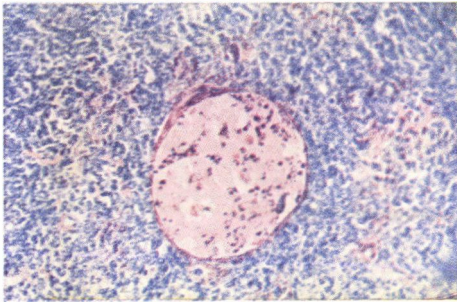
mukopolysaccharidának a protoplasmából való kiválása az oka a HASSAL-testek karakterisztikus formáinak és szerkezeteinek. A hámsejtek növekedése és említett differenciálódása a szövettényeszetenben akkor kezdődik, ha a folyékony táptalaj megújítása alkalmával a thymocyták eltávolítódnak. A hám-



17. ábra. Tengerimalac thymusa megalvadt tyúktójás fehérje implantációja után 1 héttel A thymus retikulum megduzzadt, nagy hámsejtek jelennek meg és apró sejtörmelékekkel telt cysták



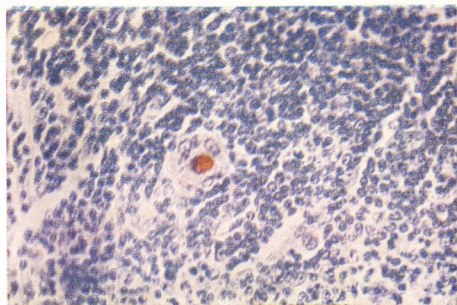
18. ábra. Ugyanaz, mint a 17-es ábra, de methylzöld-pyronin festéssel piros és kék granulummokkal telt cysta



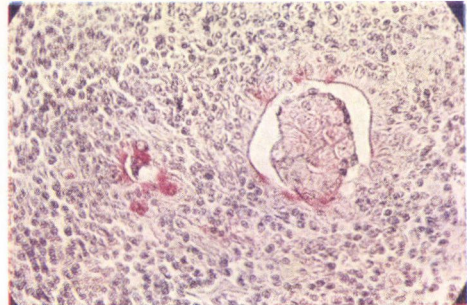
19. ábra. Degeneráló sejtlemekkel telt üreg a HASSAL-test helyén, PAPPENHEIM festés



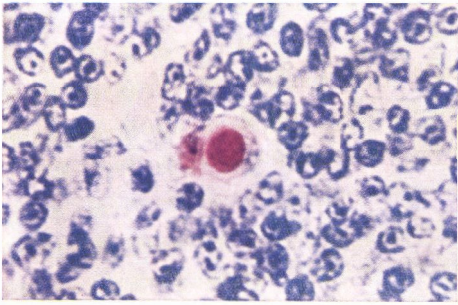
20. ábra. Pas-pozitív anyaggal telt cysta tengerimalac thymusából 10 nappal tyúktójásfehérje implantáció után. Tripas festés



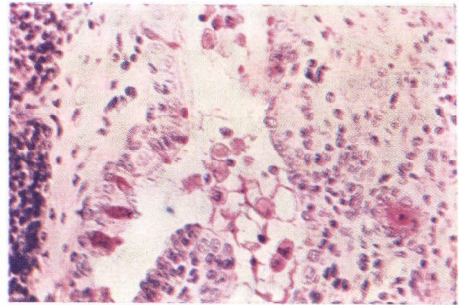
21. ábra. Pas-pozitív sejt megjelenése Cortrophinnal kezelt tengerimalac thymusában, hol az említett sejt a kialakuló HASSAL-test-központját képezi. Tripas festés



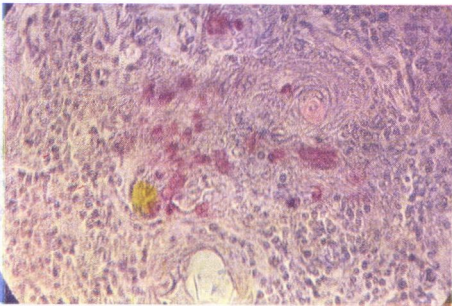
22. ábra. Cortrophinnal kezelt tengerimalac thymusában parathyreoid sziget látható orientál tan körülveve hámsejtekkel. Pas-pozitív anyag megjelenése által megindított HASSAL-test képződés. Tripas festés



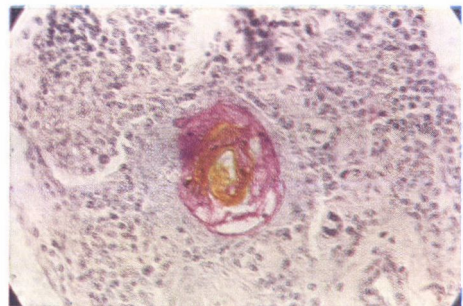
23. ábra. Pas-pozitív anyaggal telt egyetlen sejt. Tripas festés



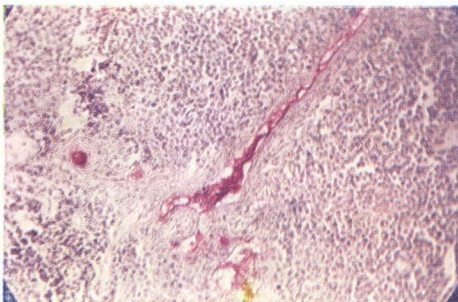
24. ábra. Éhező tengerimalac thymusában kialakult csillószőrös hengerhámmal bélelt üreg Pas-pozitív anyagot tartalmazó sejtekkel. Tripas festés



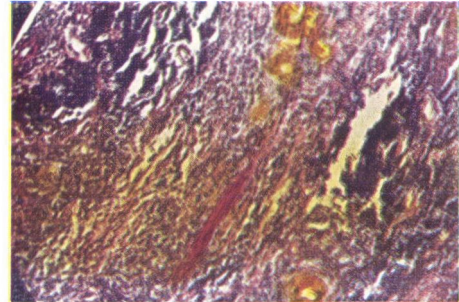
25. ábra. Képződő HASSAL-testben Pas-pozitív anyag mellett orceinnel festődő anyag jelenik meg. Sok Pas-pozitív anyagot tartalmazó sejt. Tripas festés



26. ábra. Fejlett HASSAL-test Hogivállal kezelt tengerimalacból. A HASSAL-test centrumában orceinnel és részben Pas-al festődő állomány. Tripas festés



27. ábra. Hogivállal kezelt tengerimalac thymusmetszete. Pas-pozitív anyaggal telt kivezető cső átmetszete. Körülötte orceint tartalmazó sejt-konglomerátumok. Tripas festés



28. ábra. Cortrophinnal kezelt tengerimalac thymusa; Pas-pozitív anyaggal telt kivezető cső átmetszetével. Tripas festés

elemeknek ezen viselkedése csak azokon a területeken és olyan mértékben lép fel, ahol és amilyen mértékben a thymocyták már nincsenek jelen és ahol az epithelsejtek izolálódása a táptalaj folyósodása következtében nagymértékben megindult. A thymus tenyészetekben megállapított jelenségek önkéntelenül maguk után vonják, hogy az így megfigyelt jelenségeket most már *in vivo* is analizáljuk.

Kísérleteinkben fehér patkányokat és tengerimalacokat használtunk fel, és megfigyeltük azokat a szerkezeti változásokat, melyek a különböző behatásokra a thymusban felléptek. Auto-, homo- és heterotranszplantációt végeztünk thymussal, nyirokcsomóban, ahol az implantátum mindenkor jól felismerhető volt. Kísérleteink másik csoportjában tyúktojásfehérjét implantáltunk natív- és denaturált alakban tengerimalac thymusába. Kísérleteink 3. csoportjában az állatokat éhezettük vízelvonás nélkül 7 napig, az állatok a 4. napon enni kaptak. Kísérleteink 4. csoportjában az állatok 10 napig hormonkezelés alatt álltak és pedig naponta 0,5 E *Cortrophint*, illetőleg 2000 E *Hogivalt* kaptak.

Ezekben a vizsgálatokban meg lehetett állapítani, hogy a thymus mind ezekre a behatásokra, úgymint transzplantáció, idegen fehérje beültetés, krónikus éheztetés és hormonkezelés, tehát a behatás milyenségére való tekintet nélkül, egy egységes szövetreakcióval felelt. Ez az egységes reakció abból áll, hogy a thymocyták kiürülnek, az epithel-retikulum összehúzódik és gyakran óriás-sejtek képződnek.

Egy 3-hetes transzplantátumban a hámelemek megszaporodása látszik. Megszaporodtak a HASSAL-testek is, és megtalálhatók a HASSAL-testek különböző fejlődési formái.

A fehérje-implantátum esetében keletkezett képet a hámrétikulum kontrakciója és a keletkezett syncityális képletek uralják. Megfigyelhetünk ezenkívül számos apró cystát, melyek belsejében degenerálódó sejtek és hyalinos szövettörmelékek találhatók (17. ábra). Methylzöld-pyronin festéssel a cysták piros és kék granulummokkal vannak telve (18. ábra), melyek degenerálódó sejtelemekkel keverednek, miközben a cysták megnagyobbodnak (19. ábra). Gyakran látunk nagyobb sejtekből lefűződő kisebb sejteket, vagy nagyobb sejtekből kilépő kromatin-rögöket (LEWIS RUDFORT, KECH és HOFFMAN OSTENHOF).

KECH és HOFFMAN megállapítása szerint ezek a jelenségek a DNS depolymerizációjával függnek össze. Találunk sejteket, melyekben a magvacska kilép a plazmába, találunk sejteket, ahol a mag mellett kromatinszemcsét tartalmazó pyroninophil golyó van. Általában feltűnő a methylzöld-pyroninos készítményekben a magszerkezet és plazmaszemcsézettség nagy színváltoztatossága, mely BRACHET vizsgálata alapján a DRS és RNS egymásba való átalakulását jelenti. A nukleinsav anyagcsere és a kétféle nukleinsavnak egymásba való átalakulása a thymusban lejátszódó folyamatoknak legfigyelemre méltóbb jelensége. SZECHAHAR és DASS ciliátáknál mutatták ki, hogy a makronucleus degenerációjánál a DNS RNS-sé alakul át. SZABÓ és BANCA vizsgálata alapján

a methylzöld-pyronin festés esetében a metszetek festésekor kapott különböző színek a sejtekben levő nukleinsavak polymerizáltságának állapotától függenek. A kapott színek a depolymerizáció fokával változnak és a polymerizáltság fokának csökkenésével a pyronin megkötés fokának változása hozza létre a tarka színeződést. A cysták belsejében lejátszódó jelenségek nagyfokú nukleinsav depolymerizációjára mutatnak.

A magvacska és a kromatinrögök kilépése a protoplasmába, az ott folyó nukleinsav anyagcsere élénkségét mutatják. Erre mutat az is, hogy a thymusban mutatták ki a depolymerázét (WEBB). E jelenség a thymusban lejátszódó nucleoproteid és az ezzel kapcsolatos nuclein- és foszfor anyagcsere jelentőségére mutat. Egyesek éppen ezért tartják a thymust a nuclein- és foszfor anyagcsere szabályozás központjának.

Ezen jelenség mellett szaporodik a HASSAL-testek száma is, hiszen az előbb említett cystaképződés és a HASSAL-testek fellépése között egyrészt genetikai azonosság állapítható meg, másrészt átmeneti alakokat találhatunk.

Tripas-festés esetében a nagy cysták belseje Pas-pozitív anyaggal telt (20. ábra). A fehérje implantáció esetében 1—2 sejtől álló számos HASSAL-testet találunk. Ezek egysejtes formából indulnak ki, mégpedig egy olyan sejtől, melynek plasmája Pas-pozitív anyaggal telt. Később ezen sejtek az elrendeződést illetőleg orientálják a körülötte fekvő sejteket (21. ábra). Az implantált fehérje körül gyulladáshoz vezető jelenségek nem láthatók. Annál nagyobb mértékben állapíthatjuk meg a kis HASSAL-testek szaporodását. De szép számmal találhatunk nagyobb HASSAL-testeket is, melyek centrumában sejtmagvak töredezését, a magból kromatinrögök kilépését, élénk pyroninofiliát mutató rögök megszaporodását állapíthatjuk meg. Methylzöld-pyroninnal festett készítményekben a mag helyén kék és piros rögöket találunk.

A későbbiek folyamán különösen feltűnő a thymusban a hámelemek megszaporodása, melyek egyszer HASSAL-testet, más alkalommal parathyreoideára emlékeztető tömött hámképleteket képeznek. Egy ilyen képletet mutat a 22. ábra. Az irodalomban leírt parathyreoidea metaplasia a thymusban tehát a thymushám bizonyos behatására bekövetkező átalakulásként fogható fel. Gyakran láthatjuk a HASSAL-testek cystikus degenerációját és a hámrétikulumból óriássejtek keletkezését. A hámrétikulum eltűnése és a hámnak konglomerátumokká való átalakulása az éhezés állapotában még kifejezettebben mutatkozik. Olyan thymocyta is megjelennek, melyek plasmájában tripas festéssel egy tipikus lila színeződés lép fel és a Pas-pozitív anyag (23. ábra), mint egy nagy csepp tölti ki a sejt testét és épp úgy, mint a zsírsejteké a zsír, a sejt magját a sejthártyához nyomja. 14 napos frakcionált éhezés esetében több, hámmal gyakran csillószerű hámmal bélelt lumen jelenik meg, és ezekben a kibélelt sejtekben Pas-pozitív anyag található (24. ábra). Magát a lument homogen lilás-pirosra festődő Pas-pozitív anyag tölti ki.

Különösen jól lehet a genetikai összefüggést a thymus hámrétikulum és a HASSAL-testek között hormonnal kezelt állatok thymusában megfigyelni. Nagy golyó alakú Pas-pozitív sejtek szétszórva találhatóak. A HASSAL-testek helyén fellépő üregekben szintén Pas-pozitív homogén anyag található. Fel-tűnő, hogy a Pas-pozitív anyag mellett tripasfestés esetében állandóan egy Orangeval festődő anyag is megjelenik. A hámnak az átalakulása az előbb említett két anyag megjelenésével van összefüggésben.

A Pas-pozitív anyagot nemcsak a sejtekben, hanem a sejtek között is megtalálhatjuk. Az ábrán látunk egy képződő HASSAL-testet, ekörül idősebb HASSAL-testeket is, melyekben a Pas-pozitív anyag és az Orange-pozitív állomá-ny jól megtalálható. Ezek az átalakulások, ezeknek az anyagoknak a fellépése, azokban a hámsejtekben történik meg, amelyekből a HASSAL-testek képződnek. Láthatunk egy sárga vagy lila festődésű sejtet, amely körül a többi sejtek koncentrikusan felcsavarodnak. A sárgára színeződő anyagnak a szaporodásá-val mindinkább több és több Pas-pozitív anyag is jelenik meg a HASSAL-testek-ben és környezetükben (25. ábra). A kétféle anyagnak az egymás mellett való fellépése a HASSAL-testek növekedésével párhuzamban mind kifejezettebbé válik.

In vivo vizsgálatainkban a thymus hámrétikulumának összehúzódása eredményezi azt a látszatot, mintha a hámrétikulum megszaporodott volna. A hámsejtekben fellépő Pas-pozitív anyag és az eközben képződő HASSAL-testeknek szám- és nagyságbeli megszaporodása a thymus adaptációs és reakciós működése következtében lép fel. A HASSAL-testek számának fokozódása a thy-mus tevékenységének növekedésére mutat és kialakulásukkor mind szorosab-ban összehúzódó sejtekben végbemenő magszétesés a nucleinanyagok szabaddá válásával kapcsolatos. A nucleinanyagok depolymerizációjával egy időben Orange-al festődő anyag és egy Pas-pozitív anyag is szabaddá válik.

A HASSAL-testek képződése kétségtelenül sejtdegenerációs jelenség. A degenerációs folyamatok közben fellépő Pas-pozitív anyag mint a thymus működési terméke jelenik meg. A HASSAL-testek fellépése és a Pas-pozitív anyag megjelenése genetikailag és strukturálisan is szoros kapcsolatban vannak egy-mással. A Pas-pozitív anyagnak a plasmából való kiválása a sejtek megcsava-rodását és így a HASSAL-testek koncentrikus szerkezetének kialakulását okoz-zák. Az anyagok felszabadulása és ennek mechanizmusa felvilágosítást nyújt arra vonatkozólag, hogy miért egyszer gömb (26. ábra), máskor szabálytalan alakú a HASSAL-test. A szabaddá váló Pas-pozitív anyag az említett hámmátalakulás közben keletkezett járatokat váladékszerűen tölti ki, amint ezt a 27 és 28. ábra mutatja.

Tetrazonium sókkal, sudan feketével methylen-kék extincióval, alcian-kékkel éppúgy, mint a metakromázia jelenségének vizsgálatával arra a meg-állapításra jutottunk, hogy a thymus említett reakciójában fellépő Pas-pozitív anyag vagy mucoprotein, vagy egy neutrális mucopolysaccharida. Ezeknek az

anyagoknak quantitativ megszorodását azokban az esetekben figyelhetjük meg, melyekben tudomásunk szerint a thymusfunkció fokozódik.

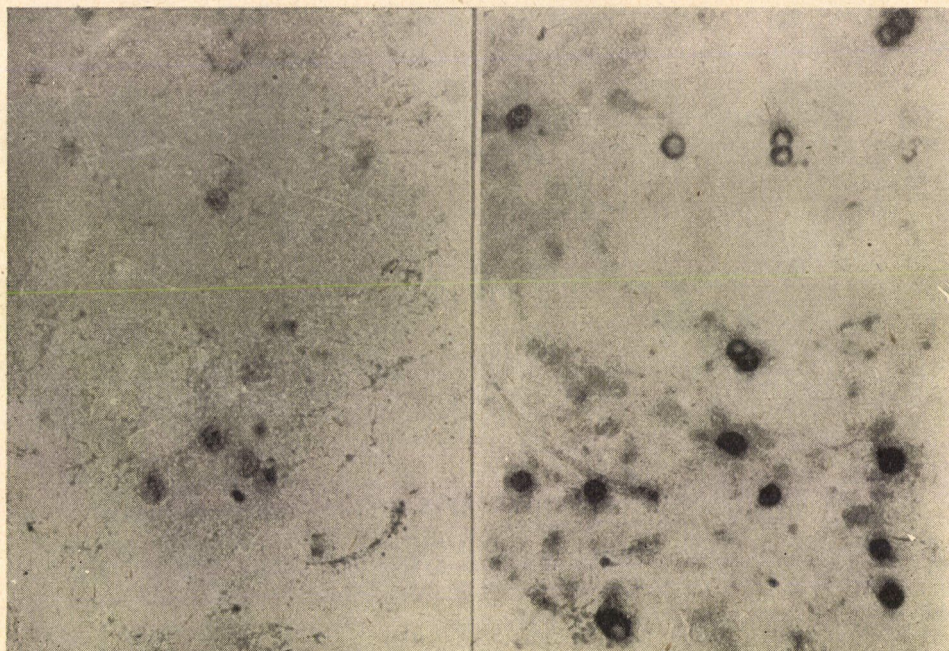
Az említett vizsgálatok, melyeket *in vitro* és *in vivo* folytattunk le, együttesen mutatják a HASSAL-testek keletkezésének mechanizmusát és ezzel kapcsolatosan bizonyos anyagoknak a felszabadulását, melyeknek szerepük van a thymus funkciójában. A thymus tehát az a szerv, ahol a nucleinsavak polymerizációja és depolymerizációja mellett mukopolysaccharida természetű anyag szabadul fel és ezen anyagok elválasztásának sajátos mechanizmusa eredményezi a thymus sajátos képleteit, a HASSAL-testeket.

Azon megállapításból kiindulva, hogy a thymocyta hám eredetűek, az is következik, hogy nem lehetnek azonosak a lymphocyttal. Hasonló következtetésre jutott már régebben STÖHR, HASSAL, MÁRTUS és STRIDDA. A kéregben levő kis thymocyta a lymphocyttól valóban nem lehet egyszerű mikroszkópos vizsgálattal megkülönböztetni, és ezért morfológiai vizsgálatok útján különbség nem található. Egyes momentumok azonban a különbség mellett szólnak. A thymus és benne a thymocyta már akkor fellépnek az embrióban, amikor a nyirokszövetnek nyoma sincs. Léptelen állapotban a thymocyta szétesnek, míg a nyirokcsomó inkább megnagyobbodik és benne a nyiroksejtek megszorodnak. Míg a lymphocyta igen gyorsan mozognak, a thymocyta mozdulatlanok. További morfológiai különbségek keresésének céljából vizsgálat alá vettük a thymocyta. Feltehető, hogy a thymusban keletkezett thymocyta a nyirokkeringésen keresztül bejutnak a vérpályába, a nyirokcsomóból származó nyiroksejtekkel elkeverednek. Ez mindaddig nem bír jelentőséggel, míg feltesszük, hogy a thymocyta és lymphocyta azonos sejt. Az azonban, ha két sejtféleség különbségeket mutat, igen nagy jelentőséggel bír, mert ebben az esetben a vérben kétféle eredetű, s valószínűleg kétféle rendeltetésű lymphocyta van.

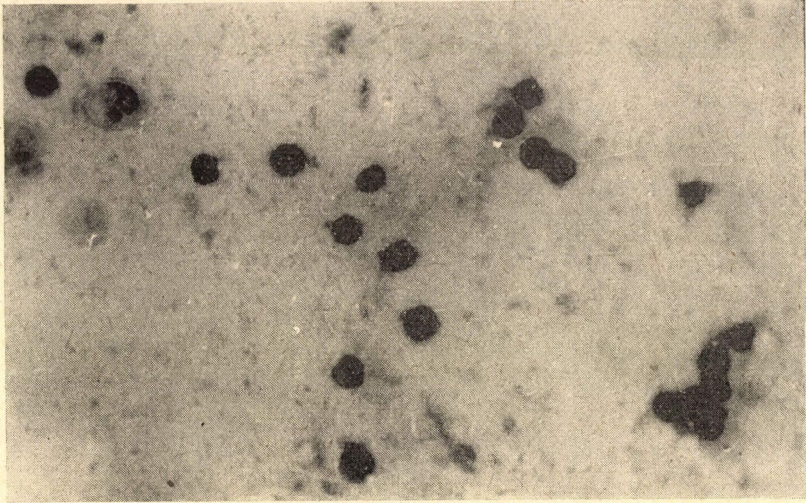
Az irodalmi adatok szerint a thymocyta több C-vitamint és glutatont tartalmaznak, és bennük a Jánuszölddel festődő mitochondriumok mellett neutrál-vörössel színeződő szemcsék is vannak. Vizsgálataink szerint ezek a megállapítások egyike sem mutatkozott alkalmasnak határozott különbségek megállapítására. Ha azonban GÖMÖRI eljárása szerint kezeljük egymás mellett a thymus- és nyirokcsomóból készített metszeteket, már szabad szemmel is jól elkülöníthető a fekete thymus — és a világos nyirokcsomómetszet (29. ábra). Ha thymocyta, illetőleg lymphocyta tyrodeval készült szuszpenziójából keneteket állítunk elő és a keneteket foszfatazéra GÖMÖRI eljárása szerint megfestjük, igen jellegzetes különbséget állapíthatunk meg. A thymocyta erősebb reakciót adnak annak következtében, hogy a thymocyta sejtthártyája erős foszfataze reakciót mutat. A lymphocyta ilyen hártát nem tüntetnek fel (30. ábra). Tengeri malac vérével szuszpendált thymocyta is vérkenetben erős foszfataze pozitív sejtthártyát tüntetnek fel (31. ábra). A thymocyta ezek szerint abban különböznek a lymphocyttól, hogy erős foszfataze reakciót adó sejtthártyájuk van. Elektronmikroszkópos képen, ha a thymocyta és



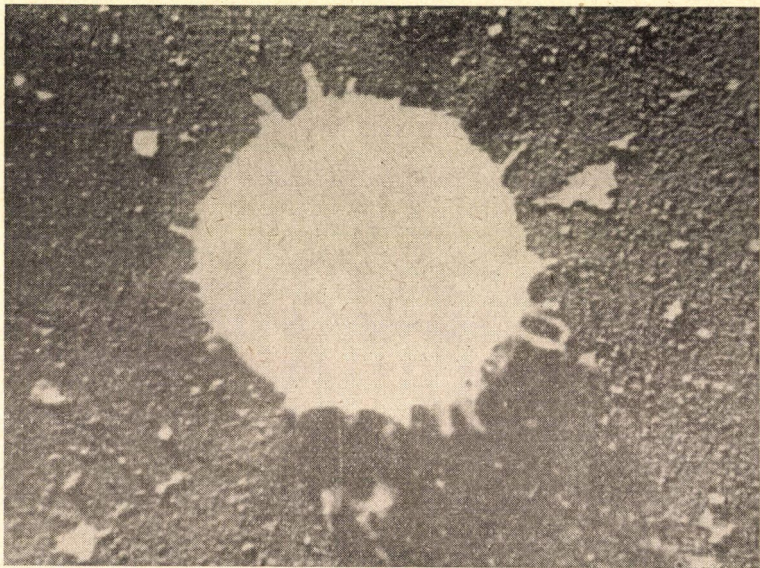
29. *ábra.* Tengerimalac thymus- és nyirokesomó metszetek, GÖMÖRI foszfataze festéssel. Jól látható a különbség a sötét thymus és a világos nyirokesomó metszete között



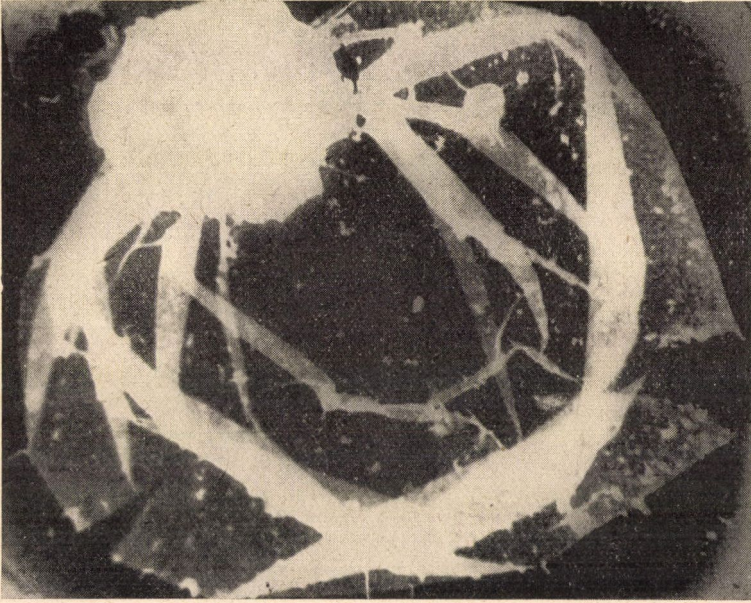
30. *ábra.* Tengerimalac thymocytá és lymphocytá szuszpenziójának kenete GÖMÖRI foszfataze reakció; látható, hogy a thymocytával (jobboldali) szemben a lymphocytá a reakciót nem adja



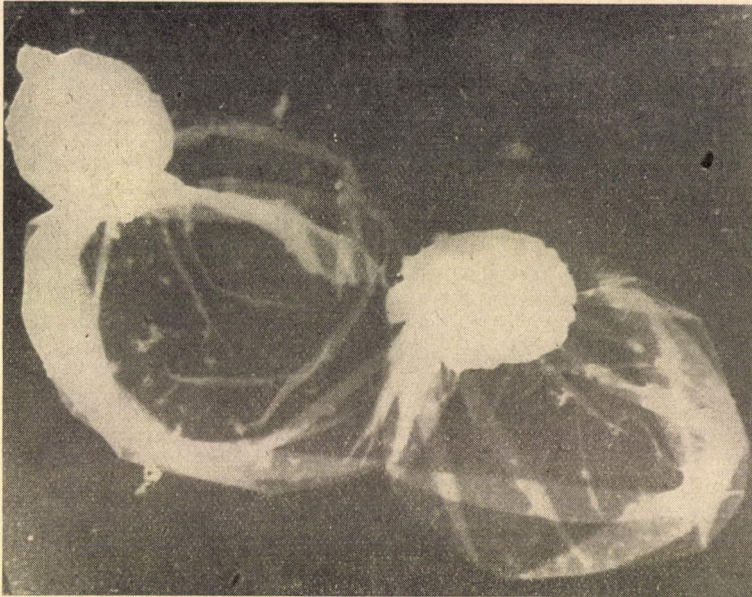
31. ábra. Tengerimalac véérébe kevert thymocyták kenetben jól kifejezett GÖMÖRI-foszfataze reakcióval



32. ábra. Lymphocytá patkányból elektronmikroszkópos 7000-szeres nagyítással, palladium árnyékolással, 0,1 normal kénsavval kezelve 5 percig, 2 percig fixálva ozmium-gőzben



33. ábra. Patkány thymocyta 12 000-szeres elektronmikroszkópos nagyítással, 15 percig 0,1 normal kénsavas kezelés és 2 perces ozmiumgőzös fixálás után



34. ábra. Patkány thymocyta 5300-szoros elektromikroszkópos nagyítás, 0,1 normal kénsavval 15 percig kezelve, 2 percig fixálva ozmiumgőzzel, árnyékolatlan

lymphocytákat megvizsgáljuk úgy, ha a kenetet 0,1—0,01 normál kénsavval kezeljük, a két sejtféleség között igen jellegzetes különbség vehető észre, amennyiben a lymphocytáknak 6—7000-szeres nagyítással sejthártyája nem látható (32. ábra), míg a thymocytáknak igen jól kivehető sejthártyájuk van (33., 34. ábra).

Ezek a vizsgálatok arra mutatnak, hogy a thymocyták valóban nem azonosak a lymphocytákkal, mert nemcsak származásuk, hanem szerkezetük is elüt egymástól, s így tulajdonképpen a vérben az eddigi lymphocytákkal összefoglaló névvel a thymocytákat és lymphocytákat egy csoportba soroltuk, holott ez két különböző sejt. Feltehető ezért, hogy a különböző lymphocytózisoknál, pl. csecsemőkorban egyszer lymphocytózis, máskor thymocytózis van. Ennek ismerete a különböző kórképek anamnézisére vonatkozólag más-más következtetést enged meg.

A thymusra vonatkozó vizsgálataink alapján tehát megállapíthatjuk, hogy a thymus, mint egy immunbiológiailag fontos szerv, a mellékvesével és a hypophysissal, valamint a parathyreoideákkal szoros kapcsolatban működik, és működése alkalmával nucleoproteid bomlásából származó anyagokat, valamint egy mukopolysaccharidát termel, melynek fellépése a HASSAL-testek keletkezésével van szoros kapcsolatban. A mukopolysaccharida minden valószínűség szerint egyik alkotórésze annak a komplikált molekulának, amelyet a thymus termel. E fenti megállapítások alapján folynak további vizsgálataink.