

Inhaltsverzeichnis

Makrophagen: Herkunft, Entwicklung und Funktion. Von Privatdozent Dr. B. Roos, Pretoria und Bern. Mit 33 Abbildungen

Einleitung	1
A. Phylogenese phagocytierender Zellsysteme	2
I. Protozoen	2
II. Metazoen	3
1. Intervertebraten	3
a) Cölenteraten	3
b) Würmer	3
c) Arthropoden	4
α) Crustaceen	4
β) Insekten	5
d) Mollusken	5
2. Wirbeltiere	7
a) Fische	8
b) Amphibien und Reptilien	8
c) Vögel	8
B. Ontogenese der Makrophagen	9
C. Strukturelle Eigenschaften und anatomische Verteilung der Makrophagen	11
I. Phagocytierende Zellen im zirkulierenden Blut	13
II. Sog. freie Makrophagen im Extravasculärraum	14
1. Makrophagen in serösen Höhlen	14
2. Alveolarmakrophagen der Lunge	16
3. Freie Makrophagen in Gelenkhöhlen und Bursen	18
III. Sog. „ortsständige“ Makrophagen	18
1. Kupffersche Sternzellen der Leber	19
2. Makrophagen in der Milz	19
3. Makrophagen in Lymphknoten	20
4. Makrophagen im Thymus	22
5. Makrophagen im Knochenmark	22
6. Übrige Gefäßendothelien	23
IV. Histocyten, Fibroblasten, Granulationsgewebe	23
V. Epithelien	24
D. Vorläufer, Proliferationseigenschaften, Differenzierung und Schicksal der Makrophagen	24
I. Anwendungsmöglichkeiten morphologischer, cytologischer und besonderer Kulturmethoden zur Klärung der Makrophagenkinetik	24
II. Kinetische Untersuchungen an Makrophagen mit Hilfe radioaktiv markierter DNS-Vorläufer	26
1. Herkunft der verschiedenen Zellen des Makrophagensystems	26
2. Proliferationseigenschaften der verschiedenen Elemente des Makrophagensystems	39
3. Lebensdauer der Makrophagen	41
E. Biochemische Vorgänge und strukturelle Veränderungen in Makrophagen während der Phagocytose und Pinocytose	43
I. Partikelaufnahme	44
1. Strukturelle Veränderungen	44
2. Biochemische Veränderungen	45
a) Ruhestoffwechsel, seine Beeinflussung durch äußere Bedingungen und Hemmstoffe	45
α) Peritonealmakrophagen	45
β) Alveolarmakrophagen der Lunge	47

b) Änderungen des Stoffwechsels bei der Phagocytose	48
α) Peritonealmakrophagen	48
β) Alveolarmakrophagen der Lunge	52
γ) Kupffersche Sternzellen der Leber	53
II. Intracellulärer Partikelabbau	53
1. Strukturelle Veränderungen in Makrophagen während des Partikelabbaus	53
2. Vergleich der biochemischen Veränderungen in Granulocyten und Makrophagen während des Partikelabbaus	54
III. Vergleichende Darstellung des Aufbaus spezifischer Fermentsysteme in Makrophagen und Granulocyten	56
IV. Vergleich cytochemischer und histochemischer Befunde an Makrophagen und Granulocyten während der Phagocytose	59
V. Biochemische Veränderungen an Makrophagen während der Pinocytose	62
F. Funktionen der Makrophagen, ihre Beeinflussung durch endogene und exogene Faktoren	65
I. Stoffaufnahme durch Makrophagen	65
1. Aufnahme partikulärer Fremdsubstanzen aus der Blutbahn	65
a) Blute clearance kolloidaler Lösungen oder von Suspensionen partikulären Fremdmaterials	65
b) Die Entfernung von Mikroorganismen aus dem Blut	66
2. Aufnahme partikulärer Fremdsubstanzen im Gewebe	68
3. Aufnahme partikulärer Fremdsubstanzen in den Lungen	70
4. Aufnahme körpereigenen Materials	70
II. Schicksal des phagocytierten Materials	71
1. Inerte Partikeln	71
2. Mikroorganismen	71
a) Sogenannt obligat extracelluläre Bakterien	72
b) Sogenannt fakultativ oder obligat intracelluläre Erreger	73
3. Körpereigenes Material	75
III. Möglichkeiten der Beeinflussung der Phagocytose	76
1. Beeinflussung durch die Versuchsbedingungen	76
2. Beeinflussung durch Serumfaktoren	77
3. Die sog. Stimulation und Blockade des RES	80
a) „Stimulation“ des RES	80
b) „Blockade“ des RES	83
4. Beeinflussung durch ionisierende Strahlen	85
5. Exstirpation lymphoretikulärer Organe	87
6. Die Wirkung sog. Antimakrophagenseren	87
7. Endotoxin	88
8. Experimenteller Schock	89
IV. Makrophagensysteme und immunbiologische Reaktionen	89
1. Immunbiologische Reaktionen, die zur Produktion humoraler Antikörper führen	90
a) Aufnahme löslicher und partikulärer Antigene in lymphoretikulären Geweben	90
b) Auslösung der Antikörperbildung	94
2. Phänomene sog. „zellgebundener Immunität“	96
a) Die sog. celluläre Resistenz	96
b) Überempfindlichkeitsreaktionen vom Spättyp	99
c) Transplantationsimmunität	100
d) „Graft-versus-Host“-Reaktion	101
Zusammenfassung	101
Literatur	104

Ontogenesis of Immunobiological Systems. By J. J. T. OWEN, M. D., Oxford. With 20 Figures

Introduction	129
A. The Derivation of Haemopoietic Stem Cells	129
1. Yolk Sac Haemopoiesis	130
2. Liver, Spleen and Bone Marrow Haemopoiesis	130
B. The Role of Stem Cell Migration in Haemopoietic Development	131

C. The Immunological Potentialities of Embryonic Haemopoietic Cells	136
D. The Development of the Thymus	137
1. The Derivation of Thymus Lymphocytes	138
2. Nature of the Thymic Stem Cell	140
3. Cellular Interaction in Thymus Development	141
4. Abnormalities of Thymus Development	151
5. Cell Kinetics in the Thymus	151
6. Fate of Thymus Lymphocytes	153
E. The Effects of Thymectomy on Lymphoid Development	154
F. The Effects of Thymectomy on Immunogenesis	157
G. The Effects of Thymic Grafts	159
H. The Development of the Bursa of Fabricius	160
1. The Derivation of Bursal Lymphocytes	160
2. Nature of the Bursal Stem Cell	162
3. Cellular Interaction in Bursal Development	162
4. Cell Kinetics in the Bursa and the Fate of Bursal Lymphocytes	164
I. The Effects of Bursectomy on Lymphoid Development and Immunogenesis	165
J. Possible Mammalian Equivalents of the Bursa of Fabricius	167
K. Cellular Interactions in Immunogenesis	169
Summary	172
References	173

Lymphatischer Apparat, insbesondere Thymus, in der Pathogenese der Defektimmunopathien.
 Von Privatdozent Dr. M. W. HESS, Bern. Mit 8 Abbildungen

Einleitung	182
A. Das lymphoretikuläre System	183
1. Die phylogenetische Entwicklung des lymphoretikulären Systems und der Abwehrfunktionen	183
2. Die ontogenetische Entwicklung des lymphoretikulären Systems und der adaptiven Immunität	187
3. Die zum lymphoretikulären System gehörenden Organe und Zellen des Säugetierorganismus	189
a) Die lymphoretikulären Organe	189
b) Die Zellen des lymphoretikulären Systems	190
c) Proliferatives Verhalten, Wandlungsmöglichkeiten und Lebensdauer der Lymphocyten	191
B. Experimentell erzeugte Immunopathien	197
1. Thymektomie	197
2. Bursektomie bei Vögeln	203
3. Übrige Beispiele experimentell erzeugter Immunopathien	204
4. Schlußfolgerungen aus experimentellen Befunden	205
C. Formen menschlicher Defektimmunopathien	206
1. Defektimmunopathien mit gestörter Thymusanlage und/oder -entwicklung	208
2. Defektimmunopathien ohne schwere Thymusdysplasie	215
Zusammenfassung und Schlußfolgerungen	218
Literatur	220

Die cellulären Grundlagen der immunbiologischen Reizbeantwortung

Cellular and Molecular Recognition Mechanism Prior to the Immune Response. By N. A. MITCHISON, D. Phil., F.R.S., London. With 2 Figures

A. Predictions Concerning the Affinity of Antibodies	237
1. Affinity and Antigen Dose	238
2. Sensitivity of Stimulation and Affinity	238
3. Maturation of the Response	239
4. Hapten Inhibition	240
5. Selective Inhibition by Hapten	240
6. Inhibition by Antibody	240
7. Antibody Inhibition: Enhanced Affinity	241
8. Original Antigenic Sin	241

9. The Relative Affinities of 5-Valent and 2-Valent Antibodies	241
10. Hapten Inhibition and the 5-Valent Versus 2-Valent Antibody Decision	241
11. Valency of Antigen and the 5-Valent Versus 2-Valent Antibody Decision	242
12. Direct Selection of Antigen-Sensitive Cells by Means of their Receptors	242
B. Immunoglobulins on Lymphocytes	242
C. Antigen-Handling Mechanisms	244
Conclusions	246
References	246

Produktion humoraler Antikörper

The Primary Immune Response and Immunological Tolerance. By Professor Dr. E. DIENER, Edmonton (Canada). With 25 Figures

<i>Part one: The Primary Immune Response</i>	250
I. Introduction	250
A. The Humoral Immune Response as Identified by the Presence of Serum Antibodies	250
B. The Molecular Structure of Antibodies	251
II. The Cellular Basis of the Immune Response	252
A. Morphological Aspects of the Early Primary Immune Response	252
B. The Macrophage-Lymphoid Interaction	254
C. The Immunologically Competent Cell	258
1. The Quantitative Estimation of Antigen-Reactive Cells	259
2. The Content of Antigen-Reactive Cells in Different Lymphoid Tissues	262
3. The Influence of the Thymus on the Generation of the Antigen- Reactive Cell	264
4. The Antigen-Reactive Cell, the Precursor of the Antibody-Forming Cell ?	265
5. Kinetics of Antigen-Reactive Cells during the Primary Immune Response	269
D. The Antibody-Forming Cell	271
1. The Quantitative Estimation of Antibody-Forming Cells	271
a) The Direct Haemolysin Plaque Technique	271
b) Detection of Antibody-Forming Cells by Immunoeytoadherence	273
2. Morphology of the Antibody-Forming Cell	275
E. Kinetics of the Primary Immune Response	278
1. The Latent Period	279
2. The Exponential Phase	280
3. Feedback Mechanisms of Antibody Synthesis	285
F. Cellular Mechanisms of Antibody Synthesis	289
III. Summary and Conclusions	292
<i>Part two: Immunological Tolerance</i>	295
I. Methodology of Tolerance Induction	296
A. In Vivo Tolerance Induction	296
B. Facilitation of Tolerance Induction by Immunosuppression	296
1. Immunosuppressive Drugs	297
a) Alkylating Agents (Cyclophosphamide, Nitrogen Mustard)	297
b) Folic Acid Antagonists (Aminopterin, Methotrexate)	297
c) Antagonists of Nucleic Acid Metabolism (6-Mercaptopurine, 5-Bromo-Uracil Deoxyriboside, 6-Thioguanine)	297
2. X-Irradiation	297
3. Lymphocyte Depletion	298
C. In Vitro Tolerance Induction	298
II. Characteristics of Tolerance Induction	300
A. The Quality of the Antigen	300
B. The Dose of Antigen	302
C. Time Relationship of Tolerance Induction	303
D. Antigen Specificity of the Tolerant State	305

III. Kinetics of Immunological Tolerance	307
A. Duration of Tolerance	307
B. Termination of Tolerance	308
IV. The Cellular Basis of Immunological Tolerance	309
A. The Afferent Limb	309
B. The Central Part	310
V. Molecular Mechanisms of Tolerance Induction	312
VI. Summary and Conclusions	315
References	316

Mit Bildung humoraler Antikörper einhergehende Immunreaktionen: Die anamnestiche Reizbeantwortung. Von Professor Dr. H. COTTIER, Dr. H. BÜRKI, Dr. K. BÜRKI und Dr. J. LAISSUE, Bern. Mit 20 Abbildungen

Einleitung	326
1. Die Entwicklung der Fähigkeit zur anamnestiche immunbiologischen Reizbeantwortung in der Phylogenese	327
2. Die Entwicklung der Fähigkeit zur anamnestiche immunbiologischen Reizbeantwortung in Abhängigkeit vom Alter des Säugerorganismus	330
3. Die Bedeutung von Art, Menge und Eintrittsweg der Antigene für die Auslösung einer anamnestiche Reaktion	332
4. Das Schicksal von Antigenen im vorimmunisierten Organismus	336
5. Die mögliche Bedeutung von Makrophagen, Endothelien, Reticulumzellen, Granulocyten und Mastzellen im Rahmen einer anamnestiche Reaktion	339
6. Die sog. „Memory“-Zellen	342
7. Frühereignisse und Zellproliferation im Rahmen einer anamnestiche Immunreaktion: Keimzentrenentwicklung und Plasmocytopoese	344
8. Celluläre Differenzierungsvorgänge, die im Rahmen einer anamnestiche Reaktion zur verstärkten Antikörperbildung überleiten	353
9. Zellwanderungen im Rahmen einer anamnestiche Immunreaktion	360
10. Regulationsmechanismen, denen die Zellproliferation und Antikörperbildung im Rahmen einer anamnestiche Immunreaktion unterworfen sind	362
11. Beeinflussung der Antikörperbildung im Rahmen einer anamnestiche Immunreaktion durch immunodepressive Agentien	367
Zusammenfassung	371
Literatur	375

The Production of Sensitized Cells in Cell-Mediated Immunity. By Dr. J. L. TURK, London, and Dr. J. OORT, Leiden. With 21 Figures

Introduction	392
A. The Structure of the Peripheral Lymphoid Organs	395
1. Lymph Nodes	395
2. Spleen	398
B. Initial Contact of Lymphocytes with Antigen	399
C. Site of Proliferation of Lymphocytes during the Development of Cell-Mediated Immunity	403
1. Changes in the Draining Lymph Nodes during the Development of Cell-Mediated Immunity	404
2. Changes in Lymph Nodes Draining the Injection of Soluble Antigens or Bacteria during the Development of Delayed Hypersensitivity	411
D. The Relation between Lymphocytes Proliferating during a Cell-Mediated Immune Response and the Effector Cells which Produce the Reaction in the Periphery	412
E. The Origin of Lymphocytes Involved in the Cell-Mediated Immune Response. — The Role of the Thymus	416
F. The Appearance of Lymphoid Tissue under Conditions where Cell-Mediated Immunity Cannot Develop	420
1. Lack of Thymus Function in Foetal or Neonatal Life	421
2. Pathological Changes Developing in Paracortical Areas in Adults	422
3. The Replacement of the Paracortical Areas by Pathological Tissue Developing in other Areas of the Lymph Node	427
G. The Role of Cell-Mediated Immunity in Cancer	429
Summary	430
References	431

Die Mastzelle bei akuten Überempfindlichkeitsreaktionen. Von Professor Dr. A. SCHAUER,
München, und H. GERSTER, Basel

Einleitung	436
I. Überempfindlichkeit	436
II. Anaphylaktische Überempfindlichkeitsreaktionen	437
III. Mastzellsensibilisierung durch homologe oder heterologe Immunglobuline	438
1. Homocytotrope Antikörper	438
2. SRS-A-freisetzende homologe Antikörper	440
3. Bildung homologer Antikörper	441
4. Heterocytotrope Antikörper	441
5. Komplementabhängige Anaphylatoxinbildung	442
IV. Mastzellmediatoren im anaphylaktischen Schock	444
1. Freigesetzte Inhaltsstoffe	444
a) Histamin	444
b) Heparin	445
c) 5-Hydroxytryptamin	445
2. An der Freisetzung beteiligte Mastzellinhaltsstoffe	445
a) Chymotrypsinartiges Enzym	445
b) Unspezifische Esterase	445
c) Phospholipase A	446
d) Adenosintriphosphat (ATP)	446
V. Mechanismus der Histaminfreisetzung aus Mastzellen	446
1. Degranulation	447
2. Histaminfreisetzung	449
VI. Mechanismen indirekter Histaminfreisetzung	450
Zusammenfassung	450
Literatur	451

The Significance of Immunology in Oncology. By Professor Dr. P. KOLDOVSKÝ, Phila-
delphia, PA

Introduction	455
A. Tumour-Specific Antigen Hitherto not Defined in Detail	456
B. Tumour-Specific Transplantation Antigens	460
1. Tumours Induced by Chemical Carcinogens	462
2. Virus-Induced Tumours	463
3. Spontaneous Tumours	464
4. Tumours of Various Origin	465
5. Stability of Tumour-Specific Transplantation Antigen	466
6. The Mechanism of Antitumour Immunity	466
7. Immunological Tolerance and Immunological Enhancement against Tumour Antigens	468
8. Immunity and Carcinogenesis	469
9. Immunity and Tumour Growth	472
10. Autoimmune Reactions against the Tumour in Man	473
C. Neoantigen	477
Summary	479
References	480
Namenverzeichnis	488
Sachverzeichnis — Subject Index	536