Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 9 (1953)

Heft: 3-4: Zehn Jahre Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften : Herrn Prof. Dr. A. Gigon zum 70. Geburtstag

Artikel: Cultures des tissus in vitro, animaux de laboratoire de dimension microscopique

Autor: Bucher, Otto

DOI: https://doi.org/10.5169/seals-307139

Nutzungsbedingungen

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

Conditions d'utilisation

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

Terms of use

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

Download PDF: 16.07.2025

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

C. D. 611.018.9

Insitut d'histologie et d'embryologie de l'université de Lausanne

Cultures des tissus in vitro, animaux de laboratoire de dimension microscopique

Par **Otto Bucher**

Tandis que, lors de la transplantation, l'on greffe des tissus sur une autre partie corporelle du même ou d'un autre être vivant, on explante, dans la culture des tissus in vitro, des fragments tissulaires dans un milieu inanimé dont la composition est connue et variable expérimentalement. Il nous paraît presque superflu de mentionner le fait que, pour la culture des tissus également, on doit travailler dans des conditions strictement aseptiques, parce que la culture, ne possédant pas les dispositifs de défense de l'organisme entier, est pour ainsi dire désarmée en face d'une infection éventuelle. Cependant, le danger d'une infection peut être aujourd'hui diminué sensiblement par l'adjonction au milieu d'une certaine quantité d'un antibiotique.

Sans vouloir discuter les différentes méthodes de cultures – culture sur lamelle, culture sur verre de montre, culture en flacons, culture en «roller tubes» – nous nous contentons ici de mentionner que, suivant la technique choisie ainsi que l'origine et le degré de différenciation du tissu explanté, nous nous attendons à deux résultats de culture différents. Dans le premier cas, l'explantat se comporte de la même manière que s'il faisait encore partie de l'organisme entier: on observe alors non seulement la différenciation caractéristique (par exemple, formation d'os par des ostéoblastes) mais encore des fonctions spécifiques (contractions rythmiques de fragments de cœur, mouvements amiboïdes de leucocytes, etc.). Dans le second cas, des structures organotypiques n'apparaissent pas, et, à la place de processus de différenciation, l'activité mitotique et la croissance passent au premier plan. Nous voulons maintenant illustrer chacune de ces deux possibilités par quelques exemples choisis dans le cadre des recherches déjà effectuées, ou actuellement en cours dans notre institut.

Nous nous intéressons à l'activité pulsatrice de fragments de cœur cultivés in vitro, pour des raisons de méthode (nous voudrions juger l'ac-

tion cardiaque qualitativement) et, avant tout, en vue d'expériences pharmaceutiques sur des explantats sains et endommagés. Nous travaillons avec des fragments (grands comme une petite tête d'épingle) de cœur d'embryons de souris et de poulet, fragments cultivés sur lamelles dans de l'extrait homologue et du plasma de lapin. Une grande partie de ces cultures montre dans l'explantat et même après plusieurs repiquages des contractions rythmiques.

Leurs fréquences absolues dépendent de différents facteurs: la vitalité de l'explantat, sa situation par rapport au système de conduction, la composition du milieu de culture, etc. Cependant, nous nous intéressons particulièrement au comportement relatif, avant et après l'influence expérimentale, par exemple de préparations pharmaceutiques agissant

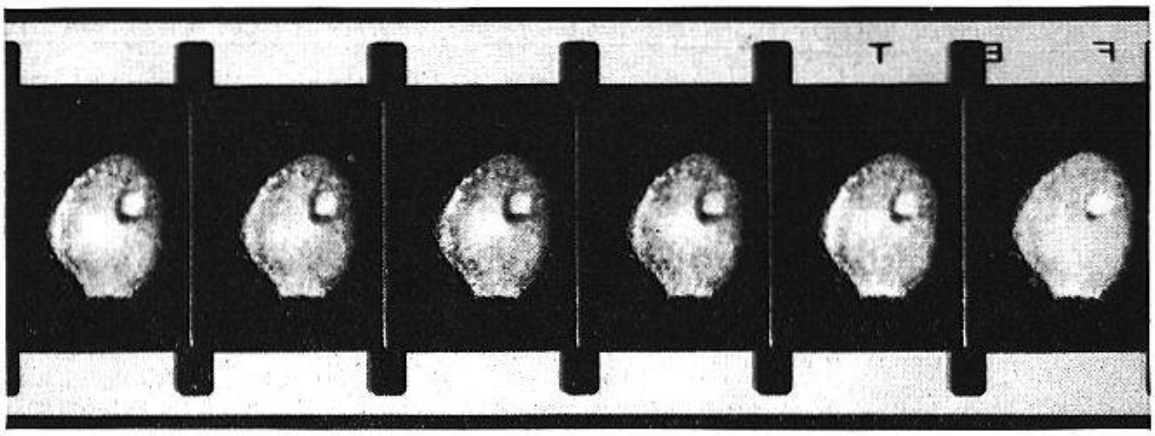

Fig. 1. Quelques images d'un film microcinématographique (négatif) d'un fragment de cœur de souris. (De l'évaluation de ce film résulte la courbe de contraction représentée par la fig. 2.)

directement sur le muscle cardiaque. Afin d'apprécier non seulement un changement de l'action pulsatrice, de la fréquence (facile à évaluer, évidemment, par un simple dénombrement), mais encore l'influence qualitative de remèdes cardiotoniques, c'est-à-dire une modification éventuelle de l'amplitude, nous travaillons en analysant des images filmées (fig. 1), méthode qui exige beaucoup de temps et de patience.

Pour les prises de vue, nous ne montons plus les lamelles portant les cultures sur des porte-objets évidés, comme c'est le cas habituellement, car, ce faisant, la qualité de l'image obtenue par contraste de phase peut être altérée, mais nous intercalons entre la lamelle et un porte-objet à plans parallèles un anneau en verre d'environ 4 mm de haut. Dans ce cas, nous nous servons d'un condensateur de phase spécial à long foyer (convergence 20 mm). L'emploi d'un anneau intermédiaire présente encore un autre avantage: nous pouvons percer deux trous fins (d'un diamètre de 1–1,5 mm) sur deux côtés opposés pour y fixer de petits tuyaux de

caoutchouc. Ceci nous permet d'introduire dans les cultures cardiaques, pendant les prises de vue, la solution d'essai choisie, à température corporelle. L'espace entre lamelle et porte-objet est rempli d'emblée, dans les cultures d'expérimentation, d'une solution de Tyrode, depuis que nous avons constaté que la seule adjonction de la solution saline physiologique provoque une augmentation passagère de la fréquence.

Pour l'évaluation du film, nous dessinons les images projetées à courte distance, nous les planimétrons et nous obtenons par la représentation graphique des valeurs obtenues la courbe de contraction (fig. 2) qui nous permet maintenant de juger de l'amplitude. La faute qui incombe à la méthode (écart-type s) ne comporte lors de l'évaluation la plus consciencieuse(!) que 1–2 %.

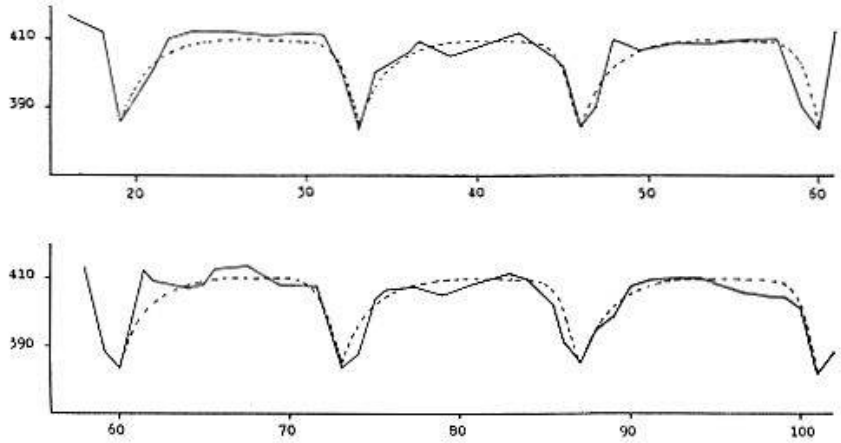

Fig. 2. Courbe de contraction, obtenue de l'évaluation d'un film microcinématographique. Dans ce cas, une action cardiaque (diastole et systole) dure 14 images, donc moins d'une seconde (16 images filmées par seconde). En abscisse, on trouve les numéros des images filmées et en ordonnée, les surfaces planimétrées correspondant à ces images.

Comme la quantité de lumière qui traverse la préparation varie au cours de la contraction et du relâchement, on pourrait arriver, si l'on disposait de l'appareillage nécessaire, aux courbes de contractions d'une manière plus objective et plus rapide par la méthode photoélectrique.

Pour être complet, nous indiquons encore qu'il serait tout à fait possible d'obtenir l'électrocardiogramme du muscle cardiaque cultivé in vitro (*O. Olivo* et autres).

Les leucocytes nous fournissent un autre bel exemple de l'étude des mouvements de cellules vivantes in vitro (cf. aussi *O. Bucher*, 1946), étude pour laquelle la microcinématographie, par la possibilité qu'elle offre d'accélérer les images filmées, nous rend d'excellents services. A l'aide de cette méthode, on peut étudier le résultat d'influences expérimentales sur les mouvements amiboïdes aussi bien que sur la phagocytose. De manière semblable, nous pouvons recourir pour de telles recherches, à la place des leucocytes, à d'autres cellules mobiles (histiocytes).

Pour donner un dernier exemple d'investigation sur des tissus différenciés, nous mentionnons encore la guérison in vitro de fractures expérimentales, sujet dont nous avons déjà parlé dans d'autres publications (*O. Bucher*, 1951 et 1952; *O. Bucher* et *J. Th. Weil*, 1951).

Si les processus de croissance occupent la première place, ce qui est habituellement le cas dans des cultures de tissu conjonctif, abondamment pourvues d'extraits embryonnaires ou tissulaires, il se pose naturellement des problèmes tout différents, et, comme cette activité de division exubérante joue un rôle principal dans la pathologie des tumeurs, *les cultures de tissus sont devenues indispensables dans les recherches modernes sur les tumeurs*. Parmi les essais que nous effectuons actuellement à l'aide de tissus indifférenciés, les uns (examens caryométriques) sont en relations avec l'aspect diagnostique – prognostique, les autres (ceux avec des substances antimitotiques) avec l'aspect thérapeutique du problème des tumeurs.

Ce fut *W. Jacobj* (1925) qui stimula les chercheurs à effectuer des mensurations exactes sur la grandeur nucléaire des cellules (caryométrie). De telles études devraient créer la possibilité d'arriver à une compréhension plus poussée des modifications quantitatives de la vie cellulaire et des conditions physiologiques et pathologiques variables, et nous permettre de mieux comprendre le problème des tumeurs (*W. Jacobj*, 1942). Peut-être, pourrait-on saisir par la caryométrie une différence entre le tissu normal et les tumeurs malignes et même dépister, par de tels examens, des altérations précancéreuses.

Or, il y a des décennies déjà que l'on a remarqué un agrandissement des noyaux dans de nombreux néoplasmes malins, ce qui a incité quelques auteurs (*K. A. Heiberg*, *W. Ehrich*, *E. Schairer* et d'autres) à faire des mensurations nucléaires. Tandis que *E. Schairer* (1936, 1937) et ses collaborateurs ont cru que l'augmentation du volume nucléaire ne pouvait pas être considérée comme une propriété caractéristique de la cellule cancéreuse, bien que, d'autre part, ils durent avouer que dans la majorité des carcinomes il existait un agrandissement nucléaire, *W. Ehrich* (1936) et ses collaborateurs ont soutenu la thèse selon laquelle les cellules cancéreuses étaient des polymères de leurs cellules mères, c'est-à-dire, que dans des tumeurs, il s'était produit un «virage» vers une grandeur nucléaire double, quadruple ou encore plus élevée; d'autres troubles de la croissance cependant (tels l'hypertrophie, l'hyperplasie, et aussi les tumeurs bénignes) suivraient des lois différentes. Maintes inexactitudes adhèrent à ces recherches, comme le souligna également *P. Wilflingseder* (1947), inexactitudes dues aussi bien à la diversité du matériel tumoral comparé et à sa préparation histologique qu'à la méthode caryométrique

pas encore assez développée et à un dépouillement statistique insuffisant des résultats de mensuration. C'est pourquoi, l'on devrait reprendre toutes ces questions.

Les résultats obtenus par *P. Wilflingseder* qui a étudié, outre des glandes thyroïdes normales, 22 strumas bénins et malins, sont très intéressants, et, à condition que l'on puisse les confirmer, également d'une grande valeur pratique. Cet auteur découvrit entre autres, que l'adénome à métastases et le struma de *Langhans* pouvaient être différenciés des adénomes cliniquement bénins, à l'aide d'examens caryométriques, à un stade plus précoce que ne le permettraient les critériums cliniques et histologiques habituels.

Ainsi, s'ouvre dans le domaine de la cytologie quantitative un champ immense de recherches nouvelles où, jusqu'à présent, on n'a fait que quelques pas hésitants.

Il semble établi qu'il existe une relation entre l'intensité de la croissance et les courbes de fréquences des grandeurs nucléaires. Selon *P. Wilflingseder*, une courbe à pente raide signifie que les noyaux cellulaires atteignent plus rapidement leur volume typique (c'est-à-dire, qu'ils achèvent leur croissance en faveur de leur fonction somatique plus vite que ce n'est le cas pour des tissus indifférenciés), tandis que l'on obtient une courbe à pente plus douce à partir de tissus où la croissance prédomine. Dans cet ordre d'idées, *E. Schairer* (1936) également s'attend dans les cancers à un élargissement du sommet de la courbe parce que dans ce tissu, on mesure beaucoup plus de cellules en voie de croissance. En revanche, la raideur des courbes de fréquences des grandeurs nucléaires serait l'expression statistique d'une spécialisation déjà passablement poussée des tissus en question (*E. M. Wermel* et *Z. P. Ignatjewa*, 1932; *W. Jacobj*, 1935, 1942). Nos observations faites sur des cultures in vitro (voir ensuite) concordent partiellement aussi avec ces conceptions.

Des *recherches caryométriques sur des cultures de tissus* nous offrent alors la possibilité d'étudier une grande quantité de processus biologiquement intéressants dans des conditions relativement simples et connues ainsi que sous diverses influences expérimentales. A cela s'ajoute le fait que nous pouvons observer le comportement des noyaux directement dans la culture vivante ou le fixer objectivement par des prises de vue microphotographiques que nous évaluons ensuite quantitativement.

Si des mensurations sur des cultures de tissus ont été si rarement effectuées jusqu'à aujourd'hui, c'est parce qu'il fallait tout d'abord mettre au point une méthode caryométrique appropriée en vue de tels essais (*O. Bucher*, 1949, 1950 b; *O. Bucher* et *B. Horisberger*, 1950). Le dépouillement statistique de l'ensemble des chiffres obtenus devait être lui aussi sensiblement amélioré, afin de permettre une appréciation consciencieuse des résultats (*O. Bucher* et *R. Gattiker*, 1952; *O. Bucher*, 1953).

Parmi nos résultats établis jusqu'ici (cf. aussi *O. Bucher* et *R. Gattiker*, 1950, et *O. Bucher*, 1951 b, 1953), nous mentionnons, en relation avec le problème esquissé plus haut, que les noyaux des cultures de tissu conjonctif, in vitro soustraites à l'influence ordonnatrice de l'organisme entier, conservent seulement dans la zone interne, voisine de la pièce souche, la taille qu'ils possédaient in vivo, tandis que dans la zone externe de l'auréole de croissance ils ont doublé de volume (fig. 3). Les courbes de fréquences des grandeurs nucléaires tirées de la zone externe de nos cultures sont un peu moins hautes et plus larges que dans la zone interne où la différenciation du tissu est sans doute plus avancée que dans la zone externe dans laquelle la croissance l'emporte (*O. Bucher*, 1953 a). Ces résultats correspondent aux observations de *Schairer* et de *Wilflingseder* sur les tumeurs ainsi qu'aux conclusions de *Wermel* et *Jacobj*, que nous avons mentionnés ci-dessus.

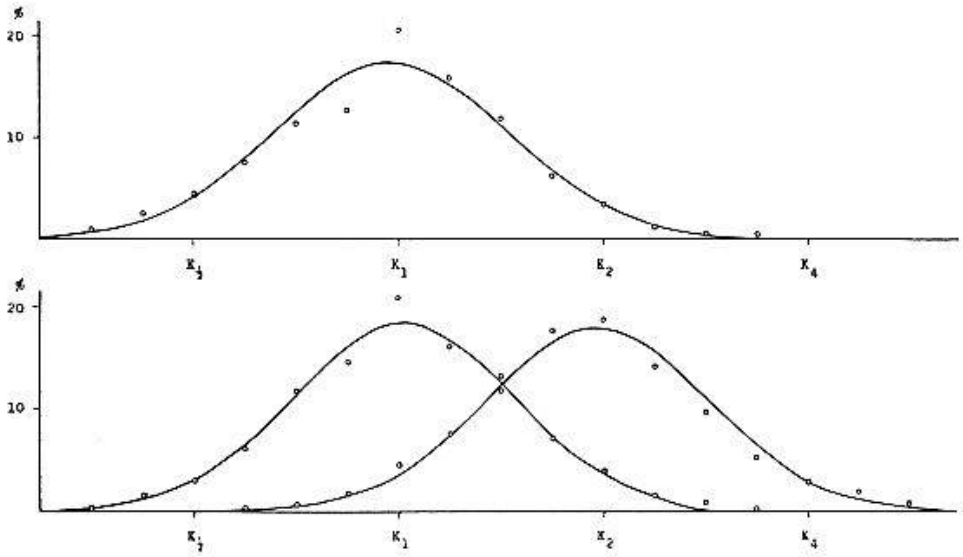

Fig. 3. Courbe de fréquences des grandeurs nucléaires (fibroblastes de lapin). *En haut* est représenté le comportement des grandeurs nucléaires in vivo, *en bas* in vitro, la courbe de gauche correspondant aux résultats de la zone interne, la courbe de droite à ceux de la zone externe de l'auréole de croissance (pour les détails voir le texte).

Nous avons toujours essayé, en collaboration avec Mademoiselle *R. Gattiker*, de définir mathématiquement les courbes de variations résultant de nos recherches, par le calcul des éléments de la courbe et de la répartition normale correspondante. Le but de telles recherches est de trouver un rapport entre l'intensité de croissance des tissus et les paramètres des courbes de fréquences des grandeurs nucléaires évaluées, ce qui nous amènera vraisemblablement à des connaissances biologiques qui pourraient être utiles aussi pour juger de la croissance des tumeurs.

Comme nous avons dû non seulement élaborer une méthode appropriée à nos in-

vestigations, mais encore étudier dans tous les détails le comportement des cultures non influencées expérimentalement, ce qui exigea l'évaluation d'un immense matériel nucléaire (80 000 noyaux mesurés jusqu'à présent) pour obtenir des résultats statistiquement significatifs, nous ne sommes pas encore assez avancés dans l'étude des problèmes mentionnés pour nous arrêter déjà maintenant à des conclusions définitives.

A part les cultures à intensité de croissance différente, nous avons examiné aussi diverses influences toxiques (colchicine, trypaflavine, uréthane, arsenic, nitrogène moutarde) sur les noyaux métaboliques, comme nous pouvons le lire dans les publications de *O. Bucher* (1951 a, 1952 b et c, 1953 b), *R. Gattiker* (1952) et *R. Lutz* (1953). Un résultat particulièrement intéressant à signaler est que, dans les cultures ayant subi un traitement préalable à la colchicine, une partie des cellules est devenue polyploïde, ce qui peut être démontré à l'aide de la caryométrie. Les autres influences expérimentales causent des altérations moins frappantes que nous avons désignées par «gonflement ou rétrécissement nucléaires toxiques.»

Nous nous sommes aussi servis de notre méthode caryométrique pour des recherches sur des cellules binucléées in vitro et nous avons obtenu, ce faisant, des résultats intéressants (cf. également *O. Bucher*, 1953 d; *O. Bucher* et *R. Gattiker*, 1954). Sur 23 000 cellules, en chiffre rond, de la zone externe des cultures non influencées de différents animaux et de l'homme, nous avons trouvé 1,8 % de cellules binucléées, où la fréquence varie quelque peu dans le détail selon le tissu et l'espèce animale. Nous obtenons des renseignements sur les rapports de grandeur des deux noyaux par le calcul du quotient petit noyau sur grand noyau (question à laquelle la littérature ne nous répond que d'une manière peu précise). Il en résulte que les quotients moyens des volumes nucléaires des cellules binucléées de différents tissus aussi bien que les quotients moyens correspondant aux différentes classes des grandeurs nucléaires ne diffèrent que de très peu de la valeur moyenne de 0,82 et sont donc pratiquement constants. Il faudrait examiner encore sur une base plus large, c'est-à-dire aussi par des recherches sur des coupes de tissu, si ces connaissances nouvellement obtenues à partir d'investigations sur des cultures de tissus ont une signification fondamentale. Nos résultats concernant les grandeurs nucléaires des cellules binucléées comparées à celles des cellules uninucléées, sont, jusqu'à aujourd'hui, cependant moins concordants, et nous ne voulons pas entrer ici dans des détails se trouvant dans des publications déjà sous presse (voir les travaux cités ci-dessus). La signification de la formation de cellules binucléées réside dans un agrandissement d'un quart environ de la surface nucléaire totale, et, par conséquent, dans l'amélioration des échanges métaboliques entre noyau et cytoplasme. Ainsi, l'on trouve une augmentation du pourcentage des cellules binucléées, non seulement lors d'exigences physiologiques augmentées, mais encore à la suite de l'apparition des conditions de vie défavorables, ce que l'on peut de nouveau très bien étudier sur des cultures de tissus. En relation avec ces données, nous

mentionnons l'augmentation des amitoses, parallèle à celle de la fréquence des cellules binucléées, par exemple après action de trypaflavine (*R. Gattiker*, 1952; *O. Bucher*, 1952 c).

Pour clore cette vue d'ensemble sur l'orientation des travaux de notre laboratoire, nous parlerons encore brièvement des essais faits à l'aide de substances antimitotiques. De nouveau s'impose le fait que l'on ne peut plus se passer d'expérimentation sur des cultures de tissus pour l'analyse de l'action de substances antimitotiques et lors de recherches de substances pharmacologiques, qui pourraient entrer en considération dans la chimiothérapie des tumeurs. En effet, dans ce domaine, la signification pratique de la culture des tissus se manifeste très clairement, et ce n'est certes pas, par hasard, que dans maints laboratoires modernes de l'industrie pharmaceutique on travaille aussi sur des tissus cultivés in vitro. Il y a 15 ans, que nous-même, incité par *W. von Möllendorff*, avons abordé ces questions, et nous avons perfectionné depuis les méthodes d'évaluation quantitative de ce dernier. Il ne ressort fréquemment pas assez nettement, ni de l'étude expérimentale sur les animaux, ni de l'administration thérapeutique à l'homme, combien est différencié le mécanisme d'action de maints poisons de la mitose et combien sont variés les points d'attaque dans le processus de division; mais cela peut être mis en évidence, souvent d'une manière relativement simple, par des recherches sur des cultures de tissus (*O. Bucher*, 1939, 1940, 1947 b, 1949, 1950 a, 1951 c et d). Dans ce sens, nous examinons actuellement différentes substances, cependant, les essais en question n'étant pas encore assez avancés, nous renonçons à donner des détails pour le moment.

Evidemment, nous pouvons aussi employer les analyses des processus de division cellulaire comme test de *l'action cytotoxique de substances pharmacologiques*. Ainsi, nous nous intéressons, à la suite d'expérimentations précédentes avec la pénicilline (*O. Bucher*, 1946, 1947 a et b; *O. Bucher* et *C. Böhm*, 1949), la streptomycine et l'acide para-aminosalicylique (*O. Bucher*, 1948), naturellement aussi aux dérivés de l'hydrazine de l'acide isonicotinique, parce que, vu l'application thérapeutique étendue de telles substances, il est du plus grand intérêt de savoir que l'effet tuberculostatique n'est pas lié à une altération tissulaire, ce qui pourrait amener une diminution du pouvoir régénérateur.

Nous concevons maintenant que des recherches sur des cultures de tissus in vitro apportent de précieux renseignements à la solution d'un grand nombre de problèmes différents. Comme nous l'avons souligné à plusieurs reprises, il va sans dire que, dans chaque cas particulier, on doit toujours juger avec un esprit critique et beaucoup de conscience

jusqu'à quel point on peut reporter les résultats obtenus in vitro sur le comportement de l'organisme entier.

Résumé

Des recherches faites sur des cultures de tissus in vitro permettent, dans des conditions relativement simples et définies, l'étude de toutes sortes de problèmes biologiques et médicaux. Selon le choix de la technique de culture et du tissu explanté, ou celui-ci conserve in vitro son degré de différenciation et les fonctions spécifiques qui lui correspondent, ou, à la place de processus de différenciation, la croissance des tissus prédomine.

Comme exemples tirés du premier groupe d'essais, nous faisons part avant tout d'expérimentations sur des fragments de cœur de poulet et de souris en contractions in vitro et de la possibilité de saisir qualitativement et quantitativement, par l'évaluation d'images filmées, l'activité pulsatrice du muscle cardiaque. Cela nous intéresse non seulement pour des raisons de méthode, mais encore en vue d'expériences pharmacologiques.

Dans le cadre du problème des tumeurs, nous nous occupons de mensurations nucléaires sur des cellules métaboliques de cultures de tissu conjonctif et de l'analyse des effets de substances antimitotiques sur les processus de division. Alors que la littérature concernant ces dernières est très étendue, les recherches caryométriques sur des cultures de tissus non influencées et influencées expérimentalement ne furent effectuées avant nous que rarement et à l'aide de méthodes impropres.

Des résultats intéressants du point de vue biologique ressortent également de l'étude des grandeurs nucléaires de cellules binucléées et des rapports entre leur formation et l'amitose.

L'analyse des processus de division nous sert, en outre, de test pour l'appréciation de l'effet cytotoxique de substances pharmaceutiques.

Zusammenfassung

Untersuchungen an Gewebekulturen in vitro ermöglichen unter relativ einfachen und bekannten Bedingungen das Studium mannigfaltiger biologischer und medizinischer Probleme. Je nach der Wahl der Züchtungsmethode und des explantierten Gewebes behält dieses in vitro entweder seinen Differenzierungsgrad und die diesem entsprechenden spezifischen Leistungen bei, oder dann steht an Stelle von Differenzierungsvorgängen das Gewebswachstum im Vordergrund.

Als Beispiel für die erste Gruppe von Versuchen berichten wir vor allem über Experimente mit in vitro pulsierenden Herzfragmenten von Hühner- und Mäuseembryonen und die Möglichkeit, die Kontraktionstätigkeit mit Hilfe einer Filmbildanalyse qualitativ und quantitativ auszuwerten, was uns nicht nur aus methodischen Gründen, sondern auch im Hinblick auf pharmakologische Experimente interessiert.

Im Rahmen der Tumorforschung befassen wir uns mit Kernmessungen an den Arbeitszellen von Bindegewebekulturen und der Analyse der Wirkung antimitotischer Stoffe auf das Teilungsgeschehen. Während über letztere eine ausgedehnte Literatur besteht, sind karyometrische Untersuchungen an unbeeinflußten und experimentell beeinflußten Gewebekulturen vor uns nur recht selten und mit ungenügender Methodik durchgeführt worden.

Biologisch interessante Resultate ergibt auch die Untersuchung der Kerngröße zweikerniger Zellen und der Beziehungen zwischen Amitose und Zweikernigkeit.

Die Analyse des Teilungsgeschehens dient uns auch als Test für die Beurteilung der cytotoxischen Wirkung von Pharmaka.

Riassunto

Ricerche fatte su culture di tessuti in vitro permettono, in condizioni relativamente semplici e definite, lo studio di innumerevoli problemi biologici e medici. Secondo la scelta della tecnica di cultura e del tessuto trapiantato, o il grado di differenziazione e le funzioni specifiche di detto tessuto sono mantenute in vitro, oppure, a scapito dei processi di differenziazione, predomina la crescita del tessuto.

Come esempio scelto dal primo gruppo di prove, nominiamo specialmente gli esperimenti su frammenti di cuore di embrioni di pollo e di topo pulsanti ancora in vitro, e la possibilità di afferrare qualitativamente e quantitativamente mediante immagini filmate, l'attività di contrazione del muscolo cardiaco. Tutto ciò ci interessa, non solo per ragioni di metodo, ma anche in vista di esperienze farmacologiche.

Nella sfera delle ricerche sui tumori ci occupiamo di misurazioni nucleari in cellule metaboliche (in stato di non-divisione) di culture di tessuto connettivo, e dell'analisi degli effetti di sostanze antimitotiche sui processi di divisione. Mentre che la letteratura relativa a quest'ultima è molto vasta, ricerche cariometriche su culture di tessuti non influenzate od influenzate sperimentalmente, furono effettuate raramente prima di noi, e con metodi inadatti.

Risultati interessanti dal punto di vista biologico spiccano pari-

menti dallo studio della grandezza nucleare di cellule binucleate e dai rapporti tra la loro formazione e l'amitosi.

L'analisi dei processi di divisione ci serve inoltre da base di valutazione dell'effetto citotossico dovuto a sostanze farmaceutiche.

Summary

Experimento on tissue cultures in vitro provide relatively simple and definite conditions for studying all types of biological and medical problems. According to the choice of the method of culture and of the tissue explanted, the latter will either retain in vitro its degree of differentiation and its specific functions, or else, instead of the processes of differentiation, tissue growth will predominate.

From our first set of experiments we describe the work done on fragments of the hearts of chickens and mice contracting in vitro, and the possibilities of determining qualitatively and quantitatively, by the evaluation of film images, the pulsating activity of heart muscle. This is of interest to us not only with respect to technique, but also in view of further pharmacological research.

As regards the problem of tumors, we made nuclear measurements on resting cells of connective tissue cultures and analysed the effects of antimitotic substances on the cell division. While literature concerning the latter is very extensive, karyometric researches on tissue cultures, both influenced and non-influenced experimentally, was seldom carried out prior to our work, and then only with the use of unsuitable methods.

Interesting results from the biological point of view also emerge from the study of nuclear size of binucleated cells and of the relationship between their formation and amitosis.

The analysis of the process of division serves us, moreover, as a test for the determination of the cytotoxic effects of pharmacological substances.

Bucher, O.: Z. Zellforsch. **29,** 283–322 (1939); **30,** 438–462 (1940); Schweiz. med. Wschr. **76,** 290–293, 375–378 (1946); **77,** 171–173, 849–852 (1947); Experientia **2,** 461–463 (1946); Schweiz. med. Wschr. **77,** 1229–1230 (1947 a); Vjschr. Naturforsch. Ges. Zürich **92,** 221–238 (1947 b); dans «Streptomycin und Tuberkulose», édité par *Fanconi* et *Löffler* (Bâle 1948), 35–40; Helv. Physiol. Acta **7,** 37–54 (1949); Le Sang **21,** 382–389 (1950 a); Mikroskopie **5,** 124–131 (1950 b); Rev. méd. Suisse rom. **70,** 670–677 (1950 c); Julius Klaus' Arch. Vererbforsch. **26,** 177–186 (1951 a); Verh. Anat. Ges. **1951** (b), 86–92; Mém. Soc. Vaud. Sci. Nat. **10,** 245–270 (1951 c); Bull. Soc. Fribourgeoise Sci. Nat. **41,** 22–40 (1951 d); Acta Anat. **14,** 98–107 (1952 a); Experientia **8,** 201–204 (1952 b); Verh. Anat. Ges. **1952** (c), 41–47; Z. Zellforsch. **38,** 455–471 (1953 a); Z. Anat. **117,** 20–25 (1953 b); Bull. Histol. appl. 2e série, t. **3** (1953 c), sous presse; Verh. Anat. Ges. **1953** (d), sous presse. – *Bucher, O.,* et *Böhm, C.:* Schweiz.

Z. Pathol. **12,** 72–80 (1949). – *Bucher, O.*, et *Gattiker, R.:* Acta Anat. **10,** 430–460 (1950); Rev. suisse Zool. **57,** 769–788 (1950); Z. Zellforsch. **37,** 56–88 (1952); Exptl. Cell Res. **5,** (1954), sous presse. – *Bucher, O.*, et *Horisberger, B.:* Acta Anat. **9,** 258–278 (1950). – *Bucher, O.*, et *Weil, J.-Th.:* Experientia **7,** 38–40 (1951). – *Ehrich, W.:* Z. Krebsforsch. **44,** 308–324 (1936); Amer. J. med. Sci. **192,** 772–789 (1936). – *Gattiker, R.:* Z. Zellforsch. **37,** 467–493 (1952). – *Heiberg, K. A.:* Virchows Arch. **234,** 469–480 (1921); Die Grundlagen der Geschwulstlehre, Leipzig 1933; Maß und Zahl im Zelleben, Leipzig 1934. – *Jacobj, W.:* Arch. Entw.mechanik **106,** 124–192 (1925); **141,** 584–692 (1942). – *Lutz, R.:* Thèse, Lausanne 1953. – *Olivo, O.:* Monitore Zool. Ital., Suppl. **56,** 132–141 (1947); C. r. Assoc. Anat. **1949,** 573–580. – *Schairer, E.:* Z. Krebsforsch. **43,** 1–38 (1936); **45,** 279–297 (1937). – *Wermel, E. M.*, et *Ignatjewa, Z. P.:* Z. Zellforsch. **16,** 674–688, 689–706 (1932). – *Wilflingseder, P.:* Forsch. Tiroler Ärzteschule 1945/47, 343–402, Innsbruck 1947.