

ACTA PHYSIOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

E. ERNST, B. ISSEKUTZ SEN. N. JANCsó, K. LISSÁK,
E. T. SZORÉNYI, I. WENT

REDIGIT

F. B. STRAUB

SUPPLEMENTUM
TOMUS XII



1958



XXIII. KONGRESS
der
UNGARISCHEN PHYSIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT
Pécs, 11—14. Juli 1957

A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki felelős: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1957. XI. 26. — Terjedelem: 7,25 (A/5) ív

44168/58 Akadémiai Nyomda, Budapest, V., Gerlőczy u. 2. — Felelős vezető: Bernát György

L. BARTA und G. SIMON
I. KINDERKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Beziehungen zwischen der Blutzuckersenkung und dem Eintritt des hypoglykämischen Syndroms

An etwa 3 kg schweren Kaninchenmännchen wurde durch i. v. Insulinbelastung ein hypoglykämischer Anfall hervorgerufen und anschliessend den Tieren Cortison verabreicht. Am 5. Behandlungstage wurde mit der spasmusauslösenden Insulindosis die Belastungsuntersuchung vorgenommen. Durch die Cortisonbehandlung wurde die Wahrscheinlichkeit, dass ein hypoglykämischer Anfall auftritt, signifikant herabgesetzt. Nach den Versuchsergebnissen nimmt die Blutzuckersenkung bei Anwendung einer grossen Insulindosis nicht zu, ja kann sogar beträchtlich abnehmen. Der hypoglykämische Anfall ist nicht eine Folge des Ausmasses oder der Geschwindigkeit der Blutzuckersenkung, sondern tritt meistens deshalb auf, weil die Blutzuckersenkung infolge des Gegenregulationsmechanismus gehemmt ist. Während der Cortisonbehandlung vergrössert sich die insulinbedingte Blutzuckersenkung.

M. SZENTIVÁNYI und E. KISS
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung der durch Reizung des durchtrennten, degenerierten peripheren Vagusstumpfes ausgelösten kardioakzeleratorischen Wirkung

Die elektrische Reizung des durchtrennten und degenerierten peripheren Halsvagusstumpfes führt zur Herzbeschleunigung. Durch Sympathektomie wurde die Erscheinung in chronischen Versuchen nicht beeinflusst; für die Auslösung des Phänomens sind demnach nicht die sympathischen Fasern im Vagus verantwortlich.

Da sich die Erscheinung durch Wärmereizung von 52° C ebenso auslösen lässt wie durch elektrische Reizung, darf geschlossen werden, dass im Zustandekommen des Phänomens antidrome Impulse afferenter Fasern eine Rolle

spielten. Diese Fasern erlitten keine Degeneration, weil ihre Zellen an der Peripherie liegen; mit der MARCHISCHEN Osmiummethode konnten im zentralen Stumpf degenerierte Fasern nachgewiesen werden.

Die antidrome Reizung der afferenten Fasern bewirkt wahrscheinlich deshalb einen herzstimulierenden, d. h. adrenalinartigen Effekt, weil der Impuls irgendwie auf die sympathischen Ganglien der Peripherie übertragen wird. Mit Hexamethonium (2—3 mg) kann die Wirkung aufgehoben werden.

L. SZEKERES, M. SCHEIN und I. BALOGH
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Myokardialer Stoffwechsel bei akuter Überlastung des Herzens

Durch Überlastung des Herzens wurde Herzinsuffizienz hervorgerufen, indem wir bei Ratten die Aorta ascendens auf $\frac{1}{4}$ ihres ursprünglichen Durchmesser einengten. Den Zustand des Herzens beurteilten wir aus seinen Volumenveränderungen und aus der Druckveränderung im rechten Vorhof. Der O_2 -Verbrauch der aus dem durch Überlastung insuffizient gewordenen Herzmuskel hergestellten Schnitte war im Vergleich zu dem der normalen Kontrollen herabgesetzt. Verringert waren auch die ATP-Synthese *in vitro* sowie die oxydative Phosphorylation. Die ATPase-Aktivität war nicht verändert. Herabgesetzt waren der Glykogengehalt des Herzmuskels sowie seine Fähigkeit zur anaeroben Glykolyse. Der Kreatinphosphatspiegel sank beträchtlicher, der APP-Spiegel weniger, IP hatte etwas zugenommen. Die beobachteten Veränderungen zeigen grosse Ähnlichkeit mit den bei akuter hypoxämischer Hypoxie auftretenden myokardialen Stoffwechselveränderungen.

A. NIEDETZKY
BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Ingangsetzen des stehengebliebenen Froschherzens mit radioaktiven Isotopen

Zweck der Untersuchungen war es — im Hinblick auf die Elektronentheorie der Erregung — die Tätigkeit des stehengebliebenen Froschherzens durch radioaktive Wirkung in Gang zu setzen. Die Versuche wurden an Straubischen Froschherzen vorgenommen.

Die Herzen wurden mit 0,75, 1, 2 und 3% KCl enthaltender Ringer-Lösung zum Stillstand gebracht und hiernach der Inhalt der Kanüle mit einer Ringer-Lösung vertauscht, die in ihrer Konzentration mit der Lösung, die das Herz zum Stillstand brachte, völlig übereinstimmte, aber die Isotopen Na^{24} ,

K^{42} oder P^{32} enthielt. Bei einem beträchtlichen Teil der Versuche kam die Herz-tätigkeit wieder in Gang, was auf die radioaktive Wirkung zurückgeführt wird. Bei einigen Versuchen war dieser Effekt nicht zu beobachten, ferner erwiesen sich mehrere unbedeutend erscheinende Umstände als wichtig, weshalb die wei-tere Untersuchung der Frage notwendig erscheint.

J. SEPP und M. FEKETE
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Angaben über den Wirkungsmechanismus der Adenin-triphosphorsäure (ATP) am isolierten Froschherzen

Die durch Uranylionen hervorgerufene Hypodynamie wird von ATP voll-ständig abgewehrt. Mit Ausnahme der Hexosephosphate sind andere Phosphat-ester wirkungslos. Es handelt sich also wahrscheinlich um die Bindung der funk-tionellen Phosphatgruppen der Membran. Bei der durch andere Schwermetall-salze herbeigeführten Herzschwäche zeigt ATP kaum, Glutathion hingegen starke Wirkung.

Die azetylcholinbedingte Hypodynamie wird von ATP noch gesteigert; diesen Effekt bezeichnen wir als »ATP-Umkehrwirkung«. Physostigmin wirkt ähnlich; Atropin wehrt diese Wirkungen ab.

Auf Grund unserer mit Theophyllin durchgeführten vergleichenden Unter-suchungen halten wir es nicht für wahrscheinlich, dass ATP cholinesterase-hem-mend wirkt.

Mit Hexamethonium oder D-Tubocurarin lässt sich die »ATP-Umkehr-wirkung« nicht abwehren oder nur sehr wenig beeinflussen. Sehr wahrscheinlich wirkt ATP am Herzmuskel. Die »ATP-Umkehrwirkung« kann man auch am isolierten Kammerpräparat nachweisen. Im Herzmuskel ermöglicht ATP wahr-scheinlich auf irgendeine Weise die Freisetzung von Azetylcholin.

Der Angriffspunkt dieser ATP-Wirkungen ist aller Wahrscheinlichkeit nach die Zellmembran.

A. ERDÉLYI, A. G. B. KOVÁCH, J. MENYHÁRT, L. PETŐCZ, J. NAGY und S. CSUZI
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND INSTITUT FÜR ÄRZTLICHE PHYSIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
BUDAPEST

Die Verteilung der kreisenden Blutmenge nach Organen bei normalen und im Schockzustand befindlichen Ratten

Zur Bestimmung der gesamten kreisenden Blutmenge und des zirkulie-renden Blutgehalts der Organe wurden mit P^{32} markierte rote Blutkörperchen verwendet.

Es konnte festgestellt werden, dass die Verringerung der gesamten kreisenden Blutmenge im leichten Schock 31%, im schweren Schock 53% ausmacht. Die Verminderung der in den einzelnen Organen zirkulierenden Blutmenge ist bereits im leichten Stadium des Schocks beträchtlich (45–50%).

Bei der Untersuchung der Veränderungen des auf 100 g Körpergewicht berechneten Organgewichts und der Veränderungen des Blutgehalts der einzelnen Organe wurde festgestellt, dass bei einem Teil der Organe neben unbedeutender oder sogar fehlender Organgewichtsveränderung eine sehr erhebliche Senkung des Blutgehalts im Organ zustandekommt (Gehirn, Niere). In anderen Fällen kommt es neben geringer Verminderung des Organgewichts zu einer erheblich grösseren Senkung des Blutgehalts im Organ (Lunge, Milz).

L. HÁRSING, GY. KÖVÉR, J. NAGY und K. GERBER
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND INSTITUT FÜR ÄRZTLICHE PHYSIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
 BUDAPEST

Wirkung des hämorrhagischen Schocks auf die gesamte austauschbare Natriummenge

20–30 μC Na^{24} wurden i. v. Hunden verabreicht und 3 Stunden später der Na^{24} -Raum auf übliche Weise errechnet. Nach Bestimmung der Kontrollwerte wurde nach der Standardmethode hämorrhagischer Schock hervorgerufen und das Verhalten des Na^{24} -Raums untersucht.

Der Na^{24} -Raum bzw. die gesamte austauschbare Na-Menge zeigten bei den Tieren, welche die Blutung überlebten, gegenüber den Kontrollwerten keine wesentliche Abweichung. Demgegenüber hatte der Na^{24} -Raum der im Schock zugrunde gegangenen Tiere allmählich zugenommen. Bereits in der hypotonischen Phase ist eine geringe, aber signifikante Vergrösserung wahrnehmbar, die 6 Stunden nach der Blutung um 25% grösser ist als die Kontrollwerte. Die Na-Konzentration im Plasma bleibt auch während des Schocks unverändert.

An nephrektomierten Tieren wurde festgestellt, dass sich der Inulinraum im hämorrhagischen Schock nicht verändert, während sich der Na^{24} -Raum ähnlich vergrössert wie bei den normalen Tieren. Dies bedeutet, dass die Vergrösserung des Na^{24} -Raumes im hämorrhagischen Schock ausschliesslich auf der Vermehrung der intrazellulär anwesenden austauschbaren Na-Menge beruhen kann. Ein Teil des intrazellulären, unter normalen Verhältnissen nicht ausgetauschten Na wird im hämorrhagischen Schock wahrscheinlich austauschbar.

Untersuchung der auf Reizung des sympathischen Grenzstranges auftretenden peripheren Gefäßreaktionen an Hund

An Hunden wurde der abdominale Abschnitt des Grenzstranges mit Rechteckimpulsen gereizt und die Gefäßreaktionen der durchbluteten hinteren Extremitäten mittels Ordinatenschreiber registriert. Es konnte festgestellt werden, dass 1. die Gefäßreaktionstypen von der Spannung und Dauer des Reizstromes abhängig sind (niedrige Spannungen lösen Dilatation, hohe Spannungen, Konstriktion aus); 2. Ergot-Alkaloide heben die konstriktorische, Parasympatholytika die dilatatorische Wirkung der Reizung auf; 3. auf Infusion des ganglienblockierenden Hexamethoniums wird der dilatatorische Effekt vollkommen gehemmt.

Aus diesen Ergebnissen wird die Schlussfolgerung gezogen, dass sich die nach Sympathikusreizung auftretenden diphasischen Gefäßreaktionen aus einer adrenergen und einer cholinergen Komponente zusammensetzen; das Zustandekommen der cholinergen (dilatatorischen) Komponente ist an das Funktionieren peripherer (perivaskulärer?) Ganglien gebunden.

J. PÓRSZÁSZ, GY. SUCH, M. VICSAY und F. HÁMORY

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die reflektorische Chronaxie der vasomotorischen Reflexe

Bei 41 mit Chloralose, Urethan oder Kemithal narkotisierten Katzen wurden die zentralen Stümpfe des N. vagus und N. saphenus mit einem Rechteckimpuls-generator (bei dem Impulsbreite und Frequenz unabhängig voneinander reguliert werden können) gereizt und die Blutdruckschwankungen registriert. Im ersteren Fall (N. vagus) lösten die verschiedensten Reizparameter Depressorreaktion aus, während im zweiten Fall (N. saphenus) der niedrige Voltwert eher depressorische Reaktionen begünstigte, über 2 Volt jedoch Pressorreaktion zu beobachten war. Die vasomotorischen Pressor- ebenso wie die Depressorreaktionen lassen sich durch eine Reizdauer-Spannungskurve charakterisieren, aus der die reflektorische Chronaxie (RChr) errechnet werden kann. Ihr Ausmass ergibt sich aus der Reizungsfrequenz und der Rheobasis (Rh). Durch gesonderte Erhöhung beider Faktoren wird die RChr gesenkt. Die depressorische Chronaxie des N. saphenus beträgt 0,04 msec und ist etwa 50–100mal niedriger als die des Vagus. Durch i. v. Injektion von DHE-45 (*Sandoz*) wird die Rh erhöht, die RChr gesenkt. Eine ähnliche Erscheinung wird auch von der Asphyxie hervorgerufen. Die Senkung des RChr Wertes kann daher nicht als Massstab für den Reizbarkeitszustand der vegetativen Zentren dienen.

GY. SUCH, M. VICSAY, J. PÓRSZÁSZ und G. LEHOCZKY
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Das Problem der Symmetrie in den vasomotorischen Reflexfunktionen

An chloralosenarkotisierten Katzen (50 mg/kg) wurden die vasomotorischen Reflextätigkeiten untersucht und der Blutdruck in der linken A. femoralis sowie die Atmung nach der üblichen Methode kymographisch registriert. Als Reizquelle benutzten wir Rechteckimpulse, mit denen auf beiden Seiten die zentralen Stümpfe des N. vagus, N. femoralis bzw. N. ulnaris fortlaufend bis zu 15 sec gereizt wurden. An den Aa. carotis communes kamen Abklemmungen während 20 sec zur Anwendung. Die Reizungen wurden in Intervallen von 2—3 Minuten wiederholt.

Bei den meisten Versuchen zeigten die Depressor- sowie Carotissinus-Hypertensionsreflexe hinsichtlich der Grösse der Blutdrucksteigerung, der reflektorischen Chronaxie und zentralen Adaptation asymmetrische Erscheinungen. Eine ähnliche, aber schwächere Asymmetrie wurde bei den durch Reizung der gemischten spinalen Nerven auslösbaren vasomotorischen Reflexen beobachtet.

Für die Asymmetrie der beobachteten vasomotorischen Reflexe dürften strukturelle oder funktionelle Faktoren verantwortlich sein.

K. THURÁNSZKY, L. KISS und GY. SÁRY
 PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN
 UNIVERSITÄT, SZEGED

Wirkung der Blutdruckveränderungen und des Blutverlustes auf die Viskosität des Blutes

Es wurde untersucht, wie sich der Hämatokritwert und die Blutviskosität unmittelbar nach Blutverlust oder plötzlicher Blutdruckveränderung verhalten. Nach einem 20% der gesamten Blutmenge entsprechendem Blutverlust waren 2 Minuten später der Hämatokritwert um 20%, der Viskositätswert um 22%, die Gesamteiweisskonzentration um 9% gesunken. Die 20%ige Verringerung des Hämatokritwertes lässt sich demnach nur teilweise mit der Flüssigkeitseinstromung in die Blutbahn erklären. Hämatokritwert, Blutviskosität und Eiweisskonzentration sinken nicht nur nach Blutverlust in diesem Ausmass, sondern z. B. auch während einer mittels Evipan oder extrothorakale Herztampnade durch vorübergehende Verschlechterung der Herzfähigkeit ausgelösten, ungefähr 3 Minuten dauernden Blutdrucksenkung. Mit der Normalisierung des Blutdrucks werden auch der Hämatokritwert, die Viskosität des Blutes und die Plasmaeiweisskonzentration innerhalb 2 Minuten wieder normal. Es besteht die

Wahrscheinlichkeit, dass die bereits in der zweiten Minute nach dem Blutverlust oder der Blutdrucksenkung eintretende beträchtliche Senkung des Hämatokritwertes durch die Ausfiltrierung der roten Blutkörperchen und nur in geringerem Masse infolge der Flüssigkeitseinströmung in die Gefäßbahn zustandekommt und dass der Organismus durch die Veränderung der Erythrozytenkonzentration auch die Viskosität des Blutes reguliert.

GY. SÁRY und K. THURÁNSZKY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über die Wirkung viskositätssteigernder Substanzen auf den Hämatokritwert und die Viskosität des Blutes

Katzen wurden i. v. 5 ml 25%ige Polyvinylpyrrolidonlösung eingespritzt. Zwei Minuten danach war der Hämatokritwert um durchschnittlich 12%, die Viskosität um 8%, die Plasmaeiweisskonzentration um nur 3% gesunken. Auffallenderweise hatte die Viskosität des Blutes nach Verabreichung der hohe Viskosität aufweisenden Polyvinylpyrrolidonlösung nicht zu-, sondern abgenommen. Die Senkung des Hämatokritwertes lässt sich auch in diesem Fall nicht mit der Flüssigkeitseinströmung in die Blutbahn erklären, da die Plasmaeiweisskonzentration während dieser Zeit nur eine 3%ige Abweichung gezeigt hatte. Ähnliche Ergebnisse wurden auch nach Einspritzung von Dextran, Gummi arabicum und Gelatine beobachtet. Auf Wirkung der viskositätssteigernden Substanzen kommt es vermutlich deshalb nicht zur Erhöhung der Blutviskosität, weil sich gleichzeitig rote Blutkörperchen aus dem Kreislauf entfernen. Die nach der Ausblutung und Verabreichung viskositätssteigernder Substanzen zustandekommende Senkung des Hämatokritwertes und der Viskosität lässt sich mit Heparin beeinflussen. Unter Berücksichtigung der Untersuchungen KNISELYS über die intravasale Aggregation sowie die früheren Resultate THURÁNSZKYS darf hieraus geschlossen werden, dass die intravasale Aggregation des kreisenden Blutes in der Regulation der Blutviskosität eine Rolle spielt.

K. KÁLLAY und L. TAKÁCS

III. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Wirkung der Reizung der Bronchialschleimhaut auf den Pulmonalkreislauf

An 108 Hunden wurde festgestellt, dass nach chemischer oder elektrischer Reizung der Bronchialschleimhaut bei mit Chloralose narkotisierten Hunden der Druck und die Resistenz in der A. pulmonalis stark erhöht wird, wogegen im

grossen Kreislauf die Resistenz abnimmt. Das Minutenvolumen zeigt keine wesentliche Änderungen. Die beschriebenen Effekte hängen nicht mit der Resorption der als Reiz dienenden Stoffe, nicht mit Hypoxie, mit der Atmung oder mit Bronchialkrampf zusammen, Atropin oder Durchschneidung der N. vagi am Hals sind wirkungslos. Nach Dibenamin bleiben bei einem Teil der Fälle die Veränderungen aus. Bei nicht narkotisierten, mit Curare behandelten Hunden kam es zu Erhöhung des Druckes sowohl im Pulmonalkreislauf, wie im grossen Kreislauf.

T. GÁTI, J. SÓS und J. HIDEG

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Wirkung der Tryptophanmangeldiät auf die experimentelle neurogene und renale Hypertonie von Ratten

Die Untersuchungen wurden an 60 männlichen, 120–150 g schweren Albinoratten vorgenommen. Ein Teil der Tiere wurde an Tryptophanmangeldiät gehalten. Neurogene Hypertonie lösten wir mit der in unserem Institut früher^r ausgearbeiteten Reizungsmethode aus. Zur Herbeiführung der renalen Hypertonie wurde an den Tieren die Nierenoperation nach GROLLMANN ausgeführt. Den Blutdruck bestimmten wir mit dem HERRSCHEN Photozellenblutdruckmesser.

Die zweiwöchige Anwendung der Diät führt an und für sich zu einer Blutdrucksenkung von 20–25 mm Hg, die sich bei normaler Diät innerhalb von 3 Wochen normalisiert. Die neurogene Hypertonie kommt bei den zwei Wochen diätbehandelten Tieren später zur Entwicklung als bei der Kontrollgruppe (Mittelwert 155 mm Hg), doch steigt der Blutdruck hiernach rascher und erreicht höhere Werte (Mittelwert 180 mm Hg). Bei der Gruppe, die wir gleichzeitig mit der Diätbehandlung zu reizen begannen, kam anfangs die blutdrucksenkende Wirkung der Diät zur Geltung, und die Tension der Tiere stieg erst eine Woche nach dem Übergang auf normale Fütterung, und zwar in grösserem Ausmass als bei der Kontrollgruppe. An den 10 Tage lang diätbehandelten Ratten entwickelte sich die renale Hypertonie langsamer als bei den Kontrolltieren.

L. VÉGH, L. KOCSÁR und L. KERTÉSZ

I. KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Isotopuntersuchung des Lymphkreislaufs der Leber im organischen Schock

Die Veränderungen des Leberlymphkreislaufs wurden an Hunden in auf verschiedene Weise hervorgerufenen Schockzuständen untersucht. Der organische Schock der Leber wurde mit intraportal gegebener Witte-Peptonlösung sowie mit einem durch Pferdeserum vorher sensibilisierten, sodann ebenfalls in-

traportal reinjizierten Pferdeserum herbeigeführt. Die Menge des intraportal gegebenen kolloiden Ag^{110} und in Humanserum inkubierten J^{131} wurde in der Lymphe des Ductus thoracicus bestimmt. Im Peptonschock war die ausgeschiedene Silberisotopmenge um 60% verringert, im organischen anaphylaktischen Schock jedoch die Menge beider Isotopen auf das 3—4fache erhöht. Nach den bisherigen Ergebnissen scheint es, dass im Peptonschock Permeabilitätssenkung, bei der organischen Anaphylaxie hingegen Permeabilitätssteigerung eintritt.

P. GÖMÖRI, L. TAKÁCS, E. GLÁZ, I. VARGA, Z. NAGY, L. JAKAB und A. SUHANYECZKY
III. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Wirkung humoraler Faktoren auf die Nierenfunktion bei Exsikkose

1. Nach Transfusion mit Blut von exsikkotischen Tieren kommt es bei gesunden Hunden meist zu ausgesprochener Erhöhung der Filtrationsfraktion während C_{PAH} und C_{K} keine sicheren Änderungen aufweisen. Daraus folgt, dass bei der Exsikkose ein Stoff im Blute kreist, welcher die Konstriktion des Vas efferens verursacht.

2. Im Serum von Hunden mit Exsikkose ist mittels der Methode von AMES und VAN DYKE keine erhöhte ADH-Aktivität nachzuweisen.

3. Im Blut der Nebennierenvene lässt sich bei Exsikkose mit Hilfe der Methode von TAIT und Mitarb. stark erhöhte Aldosteronaktivität nachweisen. Die Exsikkationsoligurie ist daher nicht auf eine Vermehrung von ADH zurückzuführen, doch dürfte das Aldosteron dabei eine Rolle spielen.

A. FISCHER, L. TAKÁCS und S. VARGA
III. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Glomerulusfiltrat und Natriumausscheidung der denervierten Niere

Zur Entscheidung der Frage, ob die erhöhte Natriumausscheidung nach Nierendeneration auf Neuroregulation der tubulären Funktion beruht, oder bloss die Folge des grösseren Filtrates ist, wurden 46 Hundeversuche mit künstlicher Verringerung der Filtration durchgeführt. In 11 Versuchen wurde bei vorher denervierter linken Niere die Aorta zwischen den beiden Nierenarterien komprimiert. In 7 Fällen blieb die erhöhte Na-Ausscheidung trotz verringerter Filtration bestehen. In 29 Fällen wurde auf der Seite der Denervation die Nierenarterie komprimiert. In 19 Fällen davon wurde Fortbestand der erhöhten Na-Ausscheidung trotz niedrigem Load festgestellt. Es wird geschlossen, dass die erhöhte Na-Ausscheidung nicht auf hämodynamische Faktoren zurückgeführt werden kann, sondern auf Verringerung der tubulären Reabsorption beruht.

Wirkung der posthämorrhagischen Hypotonie auf das Minutenvolumen und die durch die Niere strömende Blutmenge beim Hund

Am narkotisierten Hund wurden teils bei normalem Blutdruck, teils in posthämorrhagischer Hypotonie von ungefähr 50–60 mm Hg simultan das Minutenvolumen und die durch die Niere strömende Blutmenge bestimmt. Die Bestimmung des Minutenvolumens geschah durch die Verdünnungsmethode von T-1824. Die durch die Niere strömende Blutmenge stellten wir einerseits durch direkte Messung der aus der Vena renalis strömenden Blutmenge, andererseits auf Grund der durch Extraktion korrigierten PAH-Clearance fest.

Die Messung der direkten Blutdurchströmung ergab, dass die renale Fraktion des Minutenvolumens in Hypotonie nur sehr wenig abnimmt. Auf Grund von Clearance-Bestimmungen entspricht demgegenüber die renale Fraktion in der Hypotonie beinahe Null. Wird jedoch die Diurese mit einem osmotischen Diuretikum erhöht, so nähert sich die Menge der durch Clearance errechneten renalen Fraktion dem auf Grund der direkten Messung errechneten Wert. Unserer Ansicht nach beruhen einzelne Feststellungen der Literatur, wonach im posthämorrhagischen Zustand die beinahe vollständige Ischämie der Niere eintritt, darauf, dass es nicht möglich ist, im Oliguriezustand aus den Clearance-Ergebnissen auf die durch die Niere strömende Blutmenge zu schliessen.

Wirkung von Hyper- und Hypovolämie auf die innervierte und denervierte Niere

In Übereinstimmung mit den Literaturangaben konnte festgestellt werden, dass die Diurese bei narkotisierten Hunden in der Mehrzahl der Fälle auf der denervierten Seite grösser ist als auf der innervierten. Die niedrigere Diurese geht nur in denjenigen Fällen mit einer Senkung der Nierenhämodynamik einher, wenn die Oligurie ein derartiges Ausmass erreicht hat, dass aus ihr auf die Nierenhämodynamik realerweise nicht mehr geschlossen werden kann. In Fällen, wo auch die Diurese der innervierten Niere zufriedenstellend ist, besteht zwischen den hämodynamischen Verhältnissen der innervierten und denervierten Niere kein Unterschied. Führt man mehrmals geringere Blutentnahmen herbei, nimmt die Diurese ab, doch tritt die Senkung der Hämodynamik in der innervierten Niere erst dann ausgeprägter in Erscheinung, wenn die Diurese unter das erwähnte kritische Niveau sinkt. Infolgedessen betrachten wir unsere bisherige

Auffassung, wonach die Hypotonie oder Hypovolämie die Oligurie bzw. Anurie unabhängig von der Hämodynamik durch einen tubulären Angriffspunkt zustande bringt, als bestärkt.

Nach Dextraninfusion findet eine mächtige Erhöhung des Minutenvolumens statt, ohne dass die Nierenhämodynamik gleichzeitig zunehme. Daraus geht hervor, dass die Regulation des Minutenvolumens und Nierenkreislaufs auch unabhängig voneinander erfolgen kann.

J. ANTAL, A. G. B. KOVÁCH, M. IRÁNYI, GY. GOSZTONYI, M. DÓDA und E. MONOS
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen über die Regulation des Wasserhaushalts und des Hypophysen-Nebennierensystems

Zur Klärung der Rolle der antidiuretischen Faktoren in der ACTH-Sekretion wurden drei Versuchsreihen durchgeführt.

1. Wir verglichen die tägliche Wasseraufnahme und -abgabe hypothalamuslädiertes Tiere mit der Aktivierbarkeit des Hypophysen-Nebennierensystems und stellten fest, dass die für Diabetes insipidus charakteristische Zunahme des Flüssigkeitsverbrauchs nur in einem Teil der Fälle mit dem Ausbleiben der Aktivierbarkeit des Hypophysen-Nebennierensystems einhergeht. In zahlreichen Fällen, in denen die Eosinopenie- und Ascorbinsäure-Senkungsreaktion ausblieben, fanden wir niedrigen Flüssigkeitsverbrauch. Ebenso kam die normale eosinophile und Nebennieren-Ascorbinsäurereaktion in mehreren Fällen gleichzeitig mit gesteigertem Flüssigkeitsverbrauch vor.

2. In der zweiten Versuchsserie lösten wir an Ratten durch Sondierung Wasserdiurese aus, wodurch die ADH-Produktion zurückgedrängt werden sollte. Unter diesen Umständen ergab die s. c. Verabreichung von 50 μ g Adrenalin eine nahezu normale eosinopenische Reaktion. Bei den in Wasserdiurese befindlichen Tieren wurde durch das mittels Laparotomie ausgelöste Trauma der Ascorbinsäuregehalt der eine Stunde später herausgenommenen Nebenniere im Vergleich zur vorher herausgenommenen Nebenniere im selben Ausmass herabgesetzt wie bei den nicht in Wasserdiurese befindlichen normalen Tieren.

3. In der dritten Versuchsserie verglichen wir die den Ascorbinsäuregehalt der Nebenniere herabsetzende Wirkung von unmittelbar in die Hypophyse gegebenem 0,15 IE Piton an normalen und hypothalamuslädierten Tieren und stellten fest, dass diese Senkung bei den hypothalamuslädierten Tieren geringer war als bei den normalen.

Auf Grund dieser Ergebnisse nehmen wir an, dass die die ACTH-Sekretion der Hypophyse regulierende neurokrine Substanz mit dem antidiuretischen Faktor des Hypothalamus nicht identisch ist.

I. DÉSI, E. SZOLD, P. WEISZ, I. FEHÉR und T. KÁDAS
 PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND UROLOGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
 [BUDAPEST

Über die Wirkung von Ionenaustauschern auf die Toxizität des urämischen Blutes

Die Toxizität des mit Ionenaustauscher (Dowex 50) behandelten, von nephrektomierten Hunden gewonnenen urämischen Blutes wurde untersucht. Von Kontrolltieren und urämischen Hunden stammendes Blut wurde unbehandelt und nach Durchströmung des Ionenaustauschers Mäusen injiziert. Gesundes Blut war — sowohl im behandelten wie im unbehandelten Zustand — unschädlich. Das urämische Blut zeigte auch unbehandelt geringe Toxizität (26%ige Letalität), während diese nach der Durchströmung durch den Ionenaustauscher, obwohl der Reststickstoffgehalt wesentlich abnahm, bedeutend stieg (86%ige Letalität).

Wahrscheinlich wird im urämischen Organismus eine toxische Substanz erzeugt, die der Organismus zu detoxizieren bestrebt ist, während das neutralisierte Toxin durch die Behandlung mit dem Ionenaustauscher erneut freigesetzt wird. Zur Isolierung des Toxins werden weitere Versuche durchgeführt.

Á. BÁLINT, G. GERECEZ und GY. MATOLAI
 MEDIZINISCH-PHYSIKALISCHES INSTITUT UND II. CHIRURGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN
 UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung der elektrischen Leitfähigkeit des menschlichen Blutes

H. SCHWAN fand in Mäuseblutverdünnungen zwischen der Blutzellenzahl und Leitfähigkeit einen linearen Zusammenhang: $K = K_1 - 5 \cdot 10^{-10} \cdot N$, wo K die Leitfähigkeit des Blutes, K_1 die des Plasmas, N die rote Blutzkörperchenzahl bedeuten. Im Blut von gesunden Menschen mit verschiedener Zellenzahl fanden wir keinen eindeutigen Zusammenhang, den wir jedoch bei den Verdünnungen desselben menschlichen Blutes beobachten konnten. Dies lässt sich damit erklären, dass die Leitfähigkeit des Blutes laut des für inhomogene Elektrolyte gültigen MAXWELLSchen Gesetzes von der Leitfähigkeit des Gehaltes und der Membran der Blutzellen, und von der des Blutplasmas, vom Zelldurchmesser, vom Hämatokritwert sowie von einem Formfaktor abhängig ist. Bei den vom eigenen Plasma desselben Blutes vorgenommenen Verdünnungen verändert sich nur der Hämatokritwert. Indem wir die Blutzellenzahl mit dem Hämatokritwert und Zelldurchmesser ausdrückten, erhielten wir durch approximative Berechnung eine mit der SCHWANSchen formal übereinstimmende Formel:

$$K = K_1 - 2 \cdot 10^{-9} \cdot N$$

N. JANCÓ

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Desensibilisierung des Organismus gegenüber reizenden und entzündungserregenden chemischen Wirkungen

Parenteral verabreicht übt Capsaicin eine ganz spezielle Wirkung aus: die Versuchstiere werden schmerzhaften chemischen Reizen gegenüber vollkommen unempfänglich. Injizieren wir Ratten oder Meerschweinchen während zwei Tagen subkutan in zunehmender Dosierung 20—30 mg Capsaicin, so tritt allmählich völlige »Desensibilisierung« ein. Die Tiere empfinden hiernach selbst dann keine Schmerzen, wenn man ihre Augen, Haut oder Schleimhäute mit den stärksten tränentreibenden, hautreizenden oder ätzenden Substanzen (Capsaicin, Chloracetophenon, Allylalkohol, Nikotin, Veratrin, Ameisensäure usw.) behandelt. Die Wirkung ist bezeichnend selektiv: auf einen *physikalisch* ausgelösten Schmerz reagiert auch das desensibilisierte Tier normal, mit lebhaften Abwehrreflexen, und die thermale und mechanische Schmerzschwelle bleibt unverändert. Der desensibilisierte Zustand hält lange an: Meerschweinchen sind noch 7 Monate nach der Behandlung chemisch hervorgerufenen Schmerzen gegenüber resistent. Capsaicin wirkt auf die schmerzempfindlichen Nervenendigungen in der Weise, dass es in ihnen die Entstehung der Nervenimpulse auf Wirkung chemischer Reize aufhebt. Diese Form des pharmakologischen Wirkungsmechanismus war bisher nicht bekannt. Auch die Capsaicin nahestehenden Verbindungen verfügen über desensibilisierenden Effekt, jedoch wird durch jede Veränderung der chemischen Struktur, durch welche der scharfe Geschmack herabgesetzt wird, auch die Desensibilisierungswirkung verringert. — Durch die Desensibilisierung wird auch der entzündungserregende Effekt zahlreicher chemischer Substanzen permanent gehemmt: z. B. verursachen scharfe Azylamine, Vanillyl-aethyl-n-hexylketon oder Methylsalizylat, in die Haut gerieben oder ins Auge geträpelt, überhaupt keine Hyperämie und Ödem. Von diesen Substanzen wird die entzündliche Reaktion offenbar nur *neurogen* ausgelöst.

L. KESZTYÜS, B. CSABA, L. KOCSÁR, H. CSERNYÁNSZKY, M. KÁVAI und T. SZILÁGYI
PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über den Einfluss von Chlorpromazin bzw. Hypothermie auf die passive Anaphylaxie der Meerschweinchen

Mit einem durch quantitative Präzipitation standardisierten Kaninchen-Antiovalbumin von bekanntem Antikörpergehalt wurden männliche Meerschweinchen passiv sensibilisiert. Nach den Ergebnissen der an insgesamt 70 Tieren vorgenommenen Versuche lässt sich der anaphylaktische Schocktod durch

Chlorpromazin verhindern; die Hypothermie bietet dagegen verhältnismässig schwächeren Schutz. Im antianaphylaktischen Effekt des Chlorpromazins spielen die zentralen Faktoren eine ganz unwesentliche Rolle; die Vereinigung von Antigen und Antikörper, ja auch die Freisetzung des Histamins findet unverändert statt, als wichtiger erscheint eher die Antagonisierung der Wirkungen des freigesetzten Histamins. In der Hypothermie ist die Freisetzung des Histamins demgegenüber gehemmt. Nach den *in vitro* und *in vivo* durchgeführten Versuchen zeigen die antianaphylaktischen und histaminantagonisierenden Effekte des Chlorpromazins eine enge quantitative Parallele, so dass bei der therapeutischen Anwendung von Chlorpromazin und anderen Phenothiazinderivaten in erster Linie die Hinderung und Zurückdrängung der von Histamin ausgelösten allergischen Symptome erwartet werden kann.

A. RICHTER

FORSCHUNGSABTEILUNG DES STAÄTLICHEN INSTITUTS FÜR RHEUMATOLOGIE
UND BALNEOLOGIE, BUDAPEST

Wirkung von Histamin auf die Grundsubstanz des Bindegewebes

Die Wirkung von Histamin auf die Grundsubstanz des Bindegewebes wurde mit dem Verhalten der Metachromasie, mit der PAS-Reaktion, der Evansblau-Affinitätsprobe und durch chemische Untersuchung der Haut studiert. Bei Ratten und Meerschweinchen hört die normale Metachromasie auf, auf den behandelten Gebieten entwickelt sich Evansblau-Affinität, was als Anzeichen der Depolymerisation der bindegewebigen Grundsubstanz aufgefasst werden kann. Bei Kaninchen nimmt der Eiweissgehalt der Haut auf Wirkung von serienmässig verabreichtem Histamin etwas zu, gleichzeitig nimmt die Menge der Hexosamin- und Nonhexosamin-Polysaccharide wesentlich ab. Bei Versuchstieren und auch Menschen zeigt die Blutglykoproteinmenge auf Histaminwirkung Erhöhung. Dieser Effekt lässt sich sowohl mit Antihistamin wie durch vorher verabfolgtes Cortison gut abwehren.

L. CSALAY und J. SÓS

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen über den Mechanismus der durch Methioninmangel bewirkten verringerten Histaminempfindlichkeit

Die Versuche ergaben folgende Resultate:

1. Bei quantitativer Mangeldiät (intermittierendes Hungern, kalorienarme Ernährung) sowie bei eiweissreicher Diät kommt die Verringerung der Histaminempfindlichkeit nicht zustande, obwohl die Aktivität der Nebennierenrinde auch in diesen Zuständen erhöht ist.

2. Unter den qualitativen Aminosäuremangeldiäten ist bei den an Tryptophan- und nach den Vorversuchen an Lysinmangeldiät gehaltenen Ratten — neben den spezifischen Mangelsymptomen — keine Veränderung in der Histaminempfindlichkeit zu beobachten. Die bei quantitativer Eiweissmangeldiät zur Entwicklung kommende Herabsetzung der Histaminempfindlichkeit konnte mit Methionin wesentlich verringert werden.

Einerseits zeigen also diese Versuche, dass die Verringerung der Histaminempfindlichkeit nicht durch die Hyperfunktion der Nebenniere verursacht wird, andererseits ist es wahrscheinlich, dass die verminderte Histaminempfindlichkeit ein spezifisches Methionin-Mangelsymptom darstellt.

Bei den an Methioninmangeldiät gehaltenen jungen Tieren entwickelt sich die verringerte Histaminempfindlichkeit schneller als bei alten. Die einzelnen Symptome der Diät normalisierende Desoxyribonukleinsäure und das als Methylendonator wirkende Vitamin E vermögen die Histaminempfindlichkeit nicht zu restituieren.

I. SZABÓ, A. GRÉPÁLY, É. SZENTKIRÁLYI, D. SZILÁGYI und O. METZ
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT, TÂRGU MUREŞ, RUMÄNIEN

Wirkung der Kieselsäure auf die Tuberkuloseallergie

An Meerschweinchen untersuchten wir die Wirkung der kolloiden Kieselsäure auf die Antikörperproduktion, den anaphylaktischen Schock *in vivo* sowie auf die anaphylaktische Reaktion des Meerschweinchendarms *in vitro* und stellten fest, dass sie die Antikörperperzeugung herabsetzt und die Serumanaphylaxie hemmt.

Da zahlreiche Autoren die Identität der Serumanaphylaxie mit der Tuberkuloseallergie und -anaphylaxie leugnen, wollten wir aus diesen Ergebnissen keine weitgehenden Schlüsse auf die Pathogenese der Silicotuberkulose ziehen. Zur Ergänzung unserer Resultate untersuchten wir in weiteren Versuchen die Wirkung der Kieselsäure auf die Tuberkuloseallergie und -anaphylaxie.

1. Die zum Versuch verwendeten Meerschweinchen wurden mit BCG und mit dem aus dem *Mycobacterium tuberculosis* Rattis-Stamm mittels Tween 40 hergestellten Antigen sensibilisiert. Eine Tiergruppe wurde intratracheal mit kolloider Kieselsäure behandelt, die Kontrollgruppe erhielt physiologische Kochsalzlösung. Nach Zustandekommen der Überempfindlichkeit lösten wir an den Tieren beider Gruppen anaphylaktische Reaktion aus. Das Antigen wurde intraperitoneal verabreicht. Die Senkung der Körpertemperatur war bei den kieselsäurebehandelten Tieren geringer, der Schock zeigte im allgemeinen leichtere Symptome, und der Kollaps trat später ein als bei den Kontrolltieren oder blieb ganz aus.

2. Die Wirkung der Kieselsäure auf die anaphylaktische Reaktion des überlebenden Organs untersuchten wir an dem nach obigem Verfahren sensibilisierten Meerschweinchen-Dünndarmpräparat.

Einen Teil der Präparate setzten wir Kieselsäurewirkung aus und riefen hiernach die Reaktion durch Zugabe des Antigens hervor. Es wurden 80 Bestimmungen vorgenommen. Nach den Resultaten wird die anaphylaktische Reaktion *in vitro* von Kieselsäure in 100- und 500 mg%iger Konzentration verringert.

3. Die Wirkung der Kieselsäure auf die durch Tuberkulin hervorgerufene Hautreaktion wurde folgendermassen untersucht: Wir infizierten Meerschweinchen mit einer geringen Menge des virulenten *Mycobacterium tuberculosis*-Stammes. Einen Teil der Tiere behandelten wir mit intratracheal gegebener Kieselsäure, während der andere Teil physiologische Kochsalzlösung erhielt. An den Tieren beider Gruppen wurde 3 Monate hindurch wöchentlich die intrakutane Tuberkulinreaktion untersucht. Die mit Kieselsäure behandelten Tiere wurden in höherem Prozentsatz und früher tuberkulin-positiv. So zeigten z. B. nach zwei Wochen 5 der 10 behandelten Tiere positive Reaktion, während diese nur bei 2 der 11 Kontrolltiere positiv ausfiel.

Nach den Ergebnissen wird die mit Antigen ausgelöste Tuberkuloseallergie — ebenso wie die Serumanaphylaxie — von Kieselsäure herabgesetzt, die Tuberkulinempfindlichkeit dagegen gesteigert. Der Unterschied lässt sich damit erklären, dass das Tuberkulin nur einen Teil des *Mycobacterium tuberculosis*-Antigens darstellt und die Tuberkulinreaktion nur eine Teilerscheinung der Tuberkuloseallergie bildet. Auf diese Teilerscheinung wirkt die Kieselsäure anders als auf die vollständige Tuberkuloseallergie.

T. G. KOVÁTS, A. REÖK, G. LÁZÁR und ST. KARÁDY
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN
UNIVERSITÄT, SZEGED

Veränderungen im Lipoproteinbild des Kaninchenserums während des Shwartzmanschen Phänomens

Während der Dauer des SHWARTZMANSCHEN Phänomens wurde von Kaninchen zu 5 verschiedenen Zeitpunkten Serum entnommen: unmittelbar vor der Hautpräparation, vor der i. v. Auslösung und 6, 24 und 48 Stunden danach. Bei der Papierelektrophorese die Mobilität des β -Lipoproteins erhöht sich und nur nach 48 Stunden geht es an seinen ursprünglichen Platz zurück. Die Wanderung des β -Lipoproteins kann man mit Protaminsulphat vollkommen hemmen.

6—24 Stunden nach der SHWARTZMAN-Reaktion vermehrt sich die β -Lipoproteinfraktion auf das 2—3fache. In der gleichen Zeit steigt das Serumgesamtcholesterin auf etwa das Doppelte. — Da die Weiterwanderung von

β -Lipoprotein mit Protaminsulphat gehemmt werden kann, besteht die Wahrscheinlichkeit, dass sie von dem allmählich erzeugten endogenen Heparin verursacht wird.

Zweck der Cholesterinvermehrung ist wahrscheinlich die Vermehrung des Präkursorbstandes der Nebennierenrindensteroidoide.

A. DÖKLEN, GY. LUDÁNY und GY. VAJDA

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Weitere Untersuchungen über die Wirkung von ACTH auf die Bakterienphagozytose der Leukozyten

In mehreren Arbeiten hatten wir mitgeteilt, dass die Bakterienphagozytose der weissen Blutzellen des Organismus von einer grösseren therapeutischen ACTH-Dosis biphasisch verändert wird: auf eine anfängliche Senkung folgt eine Steigerung von gleicher Intensität. Wir untersuchten jetzt an Kaninchen den Effekt einer kleinen ACTH-Dosis (0,2 IE/kg i. m.). Die Phagozytose wurde nach der PLATONOW—LUDÁNY—VAJDAschen Methode bestimmt. Es war lediglich Steigerung zu beobachten (40%). Parallel mit der Veränderung der Leukozytentätigkeit zeigte auch das weisse Blutzellenbild Verschiebungen. Es ist anzunehmen, dass bei der mobilen zellulären Abwehrfunktion dem Hypophysen-Nebennierensystem eine regulierende Rolle zukommt. Nach unseren früheren Ergebnissen steht das SELYESche allgemeine Adaptationssyndrom (G. A. S.) mit der Phagozytentätigkeit der Leukozyten in engem Zusammenhang. Das gleiche kann auch aus unseren Versuchen mit dem Stresswirkung ausübenden Novocain geschlossen werden.

P. KERTAI

I. INNERE KLINIK UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Weitere Untersuchungen über die Natur der experimentellen Leukopenien

In vorangegangenen Versuchen hatten wir festgestellt, dass i. v. verabreichte Kolloidlösungen und Zellsuspensionen bei Kaninchen erst Leukopenie und anschliessend dauerhafte Leukozytose hervorrufen. Die Leukopenie bzw. Leukozytose lassen sich mit dem Plasma der behandelten Tiere auch auf Kontrollkaninchen übertragen. Bei den vorliegenden Versuchen untersuchten wir die Natur der schneller verlaufenden und daher genauer verfolgbarer leukope-

nischen Reaktion. Nach unseren Beobachtungen hängt die Grösse der zustandekommenden Reaktion 1. von der Menge der angewandten Kolloidlösung, 2. von der Grösse ihrer Partikelchen, 3. in geringerem Masse von der Ausgangszahl der Kaninchen-Leukozyten und endlich 4. von der individuellen Empfindlichkeit der Kaninchen ab. Bei schwacher Reaktion ist die Leukopenie gar nicht wahrnehmbar, es tritt sofort eine kurzdauernde Leukozytose auf. Bei der Verstärkung der leukopenischen Reaktion verschwindet ein immer grösserer Prozentsatz der weissen Blutzellen, und die Reaktionsdauer wird länger. Auf weitere Belastung, in der 4—48. Stunde nach der langen Leukopenie, gehen die Kaninchen nach scheinbarem Wohlbefinden an Lungenödem zugrunde. Schliesslich ist die schwerste leukopenische Reaktion von einem dem anaphylaktischen Schock ähnlichen Symptomenkomplex begleitet, aber ohne dass die Kaninchen vorher eine sensibilisierende Injektion erhalten hätten. Im Zusammenhang mit der Deutung der Erscheinungen wird der humorale Mechanismus der leukopenischen Reaktion erörtert.

B. KOVÁCS, G. KOVÁCS, K. KOVÁCS und G. PETRI
 INSTITUT FÜR CHIRURGISCHE OPERATIONSLEHRE UND I. KLINIK FÜR INNERE MEDIZIN
 DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Wirkung des Operationstraumas auf die antidiuretische Aktivität des Serums

Die antidiuretische Aktivität des Serums von chirurgischen Kranken wurde 2 Tage vor der Operation, am Operationstage sowie 1 bzw. 5 Tage nach dem Eingriff untersucht. Am Operationstage erfolgten drei Bestimmungen: 1 Stunde vor Operationsbeginn (vor der medikamentösen Vorbereitung), unmittelbar vor der Operation und 1 Stunde nach Beginn der Operation. Zur Vorbereitung erhielt eine Krankengruppe lytisches Gemisch, die andere Morphin. Die Bestimmung der antidiuretischen Serumaktivität erfolgte auf Grund der Hemmungswirkung auf die Diurese wasserbelasteter Ratten.

Am Morgen des Operationstages war die antidiuretische Serumaktivität wesentlich grösser als 2 Tage vorher ($P < 0,001$). Diese Erhöhung ist wahrscheinlich eine Folge der präoperativen psychischen Erregung. Dieser erhöhte Spiegel wurde vom lytischen Cocktail nicht wesentlich beeinflusst; auf Morphinwirkung sanken jedoch die hohen Serumaktivitätswerte signifikant ($P < 0,01$). Auf Wirkung der Operation war die antidiuretische Serumaktivität in beiden Gruppen signifikant erhöht ($P < 0,01$). 24 Stunden nach der Operation war die Aktivität des Serums noch immer erhöht, während 5 Tage nach dem Eingriff bereits normale Werte nachgewiesen werden konnten.

T. DONÁTH

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Experimentelle Beiträge zum Venenkreislauf der Nebenniere

Durch Verabreichung eines markierenden Fluoreszenzfarbstoffs (Primulin) in die Nebenniere von 24 Hunden konnten zwischen der Nebenniere und dem System der V. portae bzw. der Leber Gefäßverbindungen nachgewiesen werden, die nach den experimentellen Untersuchungen nicht ständig, sondern nur nach starkem neuralem Reiz funktionieren. Nach Ausschaltung des venösen Abflusses zur V. cava inf. gelangt der Farbstoff in die V. portae. Die Gefäßverbindung der linken Nebenniere mit der V. portae erwies sich enger als die der rechten. Nach Unterbindung der V. suprarenalis ergab sich bei der histologischen Aufarbeitung des herausgenommenen Organs, dass der in die Marksubstanz der Nebenniere gegebene Farbstoff durch die Rindensubstanz zur Kapsel strömt. Daraus ist zu entnehmen, dass Adrenalin bei der Funktion des Verschlussmechanismus der V. suprarenalis durch die Rindensubstanz zur V. portae gelangt. Der Nachweis des Farbstoffs im Blut der V. portae erfolgte in Intervallen von $\frac{1}{2}$ —1—2—5—10 Minuten mit dem Fluoreszenzmikroskop. Zur Durchführung von Mikrozirkulationsuntersuchungen, auch innerhalb der Organe hat sich die Fluoreszenzmikroskopmethode als geeignet erwiesen.

P. WEISZ und J. LÁT

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST, UND LABORATORIUM FÜR STOFFWECHSEL, PHYSIOLOGIE UND PATHOPHYSIOLOGIE DER TSCHECOSLOWAKISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, PRAG

Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen der Reizbarkeit des Zentralnervensystems und der Nebennierenrindenfunktion

An Albinoratten untersuchten wir, welcher Zusammenhang zwischen der mit Aktivitätsmesser gemessenen Reizbarkeit des Zentralnervensystems (mit der nach früheren Untersuchungen die bedingten Reflexe Parallelität aufweisen) und der Nebennierenrindenfunktion besteht. Zwischen der Reizbarkeit und dem relativen und absoluten Gewicht der Nebenniere konnte signifikante parabolische Regression in dem Sinne nachgewiesen werden, dass die Nebenniere der Tiere mit ausgeglichener Reizbarkeit am kleinsten, die der Tiere mit extremer Reizbarkeit jedoch am grössten war. Zwischen der Kompensationshypertrophie (nach unilateraler Nebennierenexstirpation) und der Reizbarkeit war ein Zusammenhang nicht nachweisbar. Zwischen dem Ascorbinsäuregehalt der Nebenniere und der Reizbarkeit besteht signifikante Korrelation: der Wert

im Ruhezustand ist bei weniger reizbaren Tieren niedriger und bei stark reizbaren höher. Nach Operationsstress verhält es sich gerade umgekehrt, in diesem Fall ist der Ascorbinsäuregehalt der Nebenniere der reizbaren Tiere niedriger. Nach Adrenektomie nivellieren sich die individuellen Differenzen in der Reizbarkeit der Tiere bzw. in der spontanen Nahrungswahl zwischen NaCl und KCl: die Reizbarkeit und Nahrungswahl der weniger reizbaren Tiere wird der der reizbaren ähnlich.

S. KISS, A. G. B. KOVÁCH, J. ANTAL, M. DÓDA, E. MONOS und M. IRÁNYI
 II. KINDERKLINIK UND PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Beiträge zur neurohumoralen Regulation des Phosphatidstoffwechsels der Leber

Auf dem vorjährigen Kongress hatten wir mitgeteilt, dass der Stoffwechsel der Leberphospholipide auf Wirkung von Hungern auf beinahe das 3fache ansteigt. Bei adrenektomierten Tieren kommt die auf Wirkung des Hungerns eintretende grosse Steigerung des Phosphatidstoffwechsels nicht zustande.

Die Glukokortikoidsekretion der Nebennieren wird von der ACTH-Produktion der Hypophyse reguliert. Das Ausmass der ACTH-Erzeugung wird nach unseren Erfahrungen in erster Linie von der vorderen-medialen Kerngruppe des Hypothalamus (Paraventricularis, Suprachiasmaticus, Filiformis und Anterior) gesteuert.

Bei den gegenwärtigen Versuchen untersuchten wir, wie sich der Phospholipidstoffwechsel der Leber auf Wirkung des Hungerns bei Tieren verändert, bei denen die vorstehend erwähnten Kerne des Hypothalamus koaguliert wurden. Auf die gesteigerte oder herabgesetzte Synthese bzw. auf den Stoffwechsel schlossen wir aus der Menge des Einbaus von Arsenocholin in die Phosphatide und aus den quantitativen Veränderungen des Lipoid-P.

Bei den auf dem vorderen-medialen Gebiet des Hypothalamus (Paraventricularis, Suprachiasmaticus, Filiformis und Anterior) lädierten Ratten unterscheidet sich die — nicht hungerbedingte — Phosphatid-Grundsynthese bzw. der Stoffwechsel nicht von den Werten der normalen — nicht lädierten, nicht hungernden — Tiere. Demgegenüber blieb die für normale Tiere charakteristische starke Phosphatidstoffwechselsteigerung auf Wirkung des Hungerns vollständig aus. Bei den Kontrollversuchen, bei denen wir nicht obige Kerngruppen des Hypothalamus lädierten oder die Läsion extrahypothalamisch durchgeführt wurde, kam die Steigerung des Phosphatidstoffwechsel auf Wirkung des Hungerns ebenso zustande wie bei den nicht normalen Tieren.

J. BIRÓ, V. SZOKOLAI und A. G. B. KOVÁCH

UROLOGISCHE KLINIK UND PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Durch neurogene Reizung herbeigeführte experimentelle Eosinophilie

Ratten wurden Schall- und Lichtreizen ausgesetzt. Vor und nach der Reizung zählten wir die Lymphozyten, neutrophilen sowie eosinophilen Leukozyten, ferner wurde der Ascorbinsäurespiegel der Nebenniere bestimmt.

Der Schallreiz war ein 2 Minuten langes starkes Klingeln, auf das ein Teil der Tiere mit der bekannten audiogenen Epilepsie reagierte, während die übrigen kaum eine motorische Reaktion zeigten. Obwohl unter den Tieren in ihrer motorischen Reaktion Unterschiede bestanden, ergaben die obigen Tests in beiden Gruppen Eosinophilie, während die Lymphozytenzahl etwas abnahm. Die neutrophile Leukozytenzahl blieb unverändert.

Als Lichtreiz diente eine 4—5 Minuten dauernde Beleuchtung mit einer Glühlampe von 300 W für Ratten, die sich vor dem Versuch längere Zeit im Dunkeln aufgehalten hatten. Diese Behandlung bewirkte die Erhöhung der eosinophilen Zellzahl; die Anzahl der Lymphozyten und neutrophilen Leukozyten blieb unverändert.

Aus der sowohl auf Wirkung des Schall- wie Lichtreizes zustandekommenen Eosinophilie darf geschlossen werden, dass die eosinophile Zellzahl von neurogenen Reizen anders beeinflusst wird als von den, den Organismus üblich unmittelbar reizenden Einwirkungen.

A. SAI-HALÁSZ

STAATLICHES INSTITUT FÜR NEUROLOGIE UND PSYCHIATRIE, BUDAPEST

Über die Wirkung der Nebennierenmarkhormone auf die Gonaden

Nach neuesten Literaturangaben geht die Angst mit Adrenalinämie, die aggressive Reaktion mit Noradrenalinämie einher. Die Wirkung längerer Verabreichung von Nebennierenmarkhormon auf die Gonaden wurde untersucht, um dadurch indirekte Angaben über die Wirkung der Angst bzw. Aggression auf die sexuelle Tätigkeit zu gewinnen.

Nach 3 Monate dauernder Behandlung mit Adrenalin bzw. Noradrenalin wurde das Gewicht der Eierstöcke, Hoden, Nebennieren festgestellt und die Gonadotrophormonmenge titriert. Die Versuche wurden an Ratten vorgenommen; zur Titrierung wurden weiße Mäuse benutzt.

Wie die Ergebnisse zeigten, wurde das Gewicht der Ovarien und die Gonadotropinproduktion von Adrenalin hochgradig, von Noradrenalin mässig erhöht. Zwischen den beiden und auch gegenüber den normalen Kontrolltieren wurde eine signifikante Differenz festgestellt.

A. PUPPI, A. TIGYI, K. LISSÁK und I. BENEDECZKY
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Beiträge zur neuralen Regulation der Adrenalin- und Noradrenalinsekretion der Nebenniere

Zu verschiedenen Zeitpunkten nach bilateraler zervikaler Vagotomie wurden an Hunden die Veränderungen des Adrenalingehalts in Nebenniere und Blut untersucht. Der Adrenalingehalt der Nebenniere veränderte sich entsprechend den charakteristischen Stadien der vagotomisierten Tiere: im 1. Stadium war die Senkung minimal, im folgenden 2. und 3. Stadium, in denen sich die bezeichnenden pulmonalen, vasomotorischen und anderen Symptome entwickeln, nahm die Senkung ständig zu. Die Erhöhung des Adrenalinpiegels im Blut war nur bei einem Teil der Fälle nachweisbar. Zwecks Untersuchung der Rolle des Hypothalamus bestimmten wir den Adrenalin- und Noradrenalingehalt in den Nebennieren von auf verschiedenen hypothalamischen Gebieten lädierten Katzen. 3—5 Tage nach der im hinteren Hypothalamusgebiet (N. hypothalamicus dorsalis) vorgenommenen Läsion nahm sowohl der Adrenalin- wie der Noradrenalingehalt der Nebenniere wesentlich zu, während gleichzeitig der Adrenalingehalt des Blutes der V. suprarenalis und V. cava inf. nur minimale Erhöhung aufwies. Die Läsion des vorderen Gebietes (Area praeoptica) führte zur Senkung des Noradrenalingehaltes der Nebenniere, ohne dass sich ihr Adrenalinpiegel veränderte. Im Vergleich zu den Werten der normalen Tiere war der Adrenalingehalt im Blut nicht gestiegen.

I. VÁRNAI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Rolle der Hypophyse in der akuten Wirkung von Thyroxinderivaten

Nach Hypophysektomie sind Energieumsatz und Körpertemperatur von Ratten innerhalb 2 Stunden nach intravenöser Verabreichung von Trijodthyroessigsäure in allen Fällen erhöht; nach Entfernung der Schilddrüse tritt die Stoffwechselsteigerung weniger regelmässig in Erscheinung, und die Temperaturerhöhung ist unbedeutend; bei intakten Ratten verändern sich weder Energieumsatz noch Körpertemperatur. Die Wirkung der Thyroxinderivate wird durch die Hypophysektomie nicht nur mittels Senkung der Schilddrüsenfunktion verändert, da die Trijodthyroessigsäure bereits 16—24 Stunden nach Entfernung der Hypophyse den O_2 -Verbrauch steigert und die Körpertemperatur erhöht, nach Entfernung der Schilddrüse jedoch innerhalb einer derart kurzen Zeit noch keine akute Wirkung beobachtet werden kann.

D. BACHRACH

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHES UND PATHOHISTOLOGISCHES INSTITUT
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die zytochemischen Beziehungen der neurosekretorischen Funktion der vorderen Hypothalamuskern

In neuen, die organische Fortsetzung der früheren Arbeiten bildenden histochemischen Untersuchungen wurde festgestellt, dass das Neurosekret bei Albinoratten in den vorderen Hypothalamuskernen entsteht, da bei der auf die mit Wasserentzug verbundenen Mobilisierung folgenden Restitution seine Speicherung zuerst in den Gehirnkernen und erst danach im Nervenlappen beobachtet werden kann. Andererseits wurde festgestellt, dass während die Sekretmenge des Nervenlappens während der auf Wasserentzug folgenden Restitution gleichmässig und allmählich zunimmt und ihre höchste Konzentration bei Beendigung der Restitution erreicht, die Sekretmenge der Dienzephalonkerne infolge der intensiven Produktion anfangs sprunghaft ansteigt und später auf das Kontrollniveau sinkt, d. h. das Produkt gleichsam in die Neurohypophyse weitergegeben wird.

Die basophile Substanz des Ganglienzellenzytoplasmas (Ribonukleinsäure bzw. die NISSLSchen Granula) zeigt in den verschiedenen Perioden der Sekretmobilisierung und -neubildung mit dem Neurosekret parallele quantitative Veränderungen, woraus auf ihre wichtige Rolle in der Synthese des Neurosekrets geschlossen werden kann.

B. FLERKÓ und V. F. BÁRDOS

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Weitere Versuche an östrogenempfindlichen hypothalamischen Nervenstrukturen

In früheren Versuchen hatten Verfasser festgestellt, dass die FSH-Sekretion der Hypophyse durch Autotransplantation kleinerer als 1 mm³ grosser Ovariumstückchen in die Gegend der paraventriculären Hypothalamuskern gehemmt wird. Zwecks weiterer Untersuchung der Erscheinung transplantierten sie Ovariumstückchen in die Mamillarregion des Hypothalamus von Albinoratten bzw. bei anderen Gruppen neben die Hypophyse oder unmittelbar in den Vorderlappen. Durch Vergleich des Uterusgewichtes der Versuchsgruppen wurde festgestellt, dass die FSH-Sekretion nur von dem in den paraventriculären Kern transplantierten Ovariumgewebe gehemmt wird, während das neben die Hypophyse oder in die Hypophyse implantierte Ovariumgewebe keinerlei Hemmungswirkung ausübt.

B. KNOLL und J. KNOLL
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über eine einfache Methode zur Untersuchung der Wirkung von Pharmaka auf höhere Nervenfunktionen

Wir arbeiteten eine Methode aus, mit der in kurzer Zeit an zahlreichen Ratten die Wirkung von Pharmaka auf Reizungs- und Hemmungsprozesse untersucht werden kann. Das Wesentliche der Methode besteht darin, dass die Tiere auf Wirkung von Stromreiz auf das Dach einer Glasglocke springen. Schon beim ersten Versuch kann man erreichen, dass die Aufspringreaktion bei sämtlichen Tieren auch auf den Schall einer Klingel eintritt (bedingter Reflex). Nach 2—3 Versuchstagen braucht man den Tieren keinen Stromreiz mehr zu geben, im weiteren Verlauf ihres Lebens lässt sich dieser bedingte Reflex unauslöschbar auslösen. Wenn wir das Dach der Glocke bedecken und so das Aufspringen des Tieres mechanisch verhindern und zu gleicher Zeit ein Metronom in Gang setzen, entwickelt sich auf den Ton des Metronoms eine — ebenfalls während der ganzen Lebensdauer des Tieres bestehen bleibende — fixe Differenzierung.

Hypnotisch wirkende Substanzen (Barbiturate, Urethan, Oblivon) hemmen den bedingten Reflex auch in der 60%igen hypnotischen Dosis nur bei 20% der Tiere. 80% der Tiere sprangen solange, als sie zu springen vermochten, nach dem Schall der Klingel auf das Dach der Glocke. Ebenso wirkungslos waren auch kleinere Morphingaben (5—25 mg/kg).

In scharfem Gegensatz zur Wirkung der erwähnten Substanzen steht die von Largaetil und Reserpin. Bereits nach i. p. Verabreichung von 5 mg/kg Chlorpromazin war die untersuchte höhere Nervenfunktion bei sämtlichen Tieren vollständig gehemmt. Die Wirkung tritt innerhalb von 30 Minuten auf und hält im allgemeinen tagelang an; sodann erfolgt spontane Wiederherstellung. Von Reserpin wird der Reflex bereits in der Dosis von 2,5 mg/kg bei sämtlichen Tieren gehemmt. Die Wirkung tritt 6—24 Stunden nach s. c. Verabreichung ein und ist irreversibel. Der bis dahin nicht erlöschende bedingte Reflex lässt sich auch nach Wochen nicht auslösen und nur durch Stromreize wieder neu ausgestalten.

GY. BEREGSZÁSZI, K. GÖÖZ, E. SZÜCS und M. SZENTIVÁNYI
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung der Funktionsperioden des Froschherzens während kontinuierlicher Reizung des Vaguskerens in der Oblongata

Am KOSCHTOJANTSSchen Froschpräparat wurde das SETSCHENOW-METSCHNIKOWsche Phänomen untersucht. Die Versuche an 50 Fröschen ergaben folgendes:

1. Bei kontinuierlicher Reizung der Vaguskernegegend ist periodische Herztätigkeit (abwechselnde Hemmung und Funktionssteigerung) zu beobachten. Durch Steigerung der optimalen Spannung wurden Intensität und Dauer der Hemmungsperioden, durch ihre Senkung die der Exzitationsperioden erhöht.

2. Mit Atropin lassen sich die Hemmungs-, mit Ergot-Alkaloiden die Exzitationsperioden löschen.

3. Von Hexamethonium wird die periodische Tätigkeit aufgehoben.

4. Die während der Hemmungszyklen entnommenen Herzperfusate üben auf die verschiedenen Tests azetylcholinartige, die während der Exzitationszyklen entnommenen Perfusate adrenalinartige Wirkung aus.

Aus diesen Beobachtungen darf geschlossen werden, dass durch die kontinuierliche Reizung des Vagus ein Autoregulationsmechanismus ausgelöst wird, ferner dass im Zustandekommen dieses Mechanismus ganglionäre Elemente eine wichtige Rolle spielen.

J. SALÁNKI und H. S. KOSCHTOJANTS

INSTITUT FÜR TIERPHYSIOLOGIE DER STAATLICHEN UNIVERSITÄT, MOSKAU

Beiträge zur physiologischen Grundlage der periodischen Funktion bei der Muschel (*Anodonta cygnea*)

Die Untersuchung der physiologischen Grundlage der an der *Anodonta* zu beobachtenden periodischen Funktion hat seit der Mitteilung PAWLOWS (1885) die Aufmerksamkeit zahlreicher Forscher erweckt. BARNES (1955) hat zur mehrtägigen kontinuierlichen Registrierung dieser periodischen Aktivität eine geeignete Methode ausgearbeitet und die verschiedenen Formen dieser Periodizität (»langsamer« und »schneller« Rhythmus) eingehend untersucht.

Bei der Untersuchung der Rolle zahlreicher Faktoren — der veränderlichen O_2 -, CO_2 -Tension des umgebenden Wassers und seines Gehalts an Stoffwechselprodukten — gelangte BARNES zu der allgemeinen Schlussfolgerung, dass die periodische Tätigkeit der *Anodonta* eine spontane Erscheinung sei, die auf den inneren Eigentümlichkeiten der die Tätigkeit der Schliessmuskeln regulierenden Ganglien beruht und von den Wirkungen der äusseren Umgebung angeblich unabhängig sei.

Diese Schlussfolgerung steht im Gegensatz zu den experimentellen Angaben und Folgerungen von PAWLOW, ferner von WOORTMANN (1926) und BROWN (1954) sowie zu den Untersuchungen, die im KOSCHTOJANTSSchen Laboratorium vor sich gehen.

Bei unseren in dieser Richtung durchgeführten experimentellen Untersuchungen konnte folgendes nachgewiesen werden:

1. Im Zustandekommen und in den Veränderungen der periodischen Aktivität bei der *Anodonta cygnea* ist unter Laboratoriumsbedingungen die Kon-

zentration der K^+ -Ionen von grosser Bedeutung, durch deren Veränderung die Änderung des »langsamen« Rhythmus herbeigeführt werden kann.

2. Von den Angaben ausgehend, wonach sich die Wirkung der K^+ -Ionen durch den Trikarbonsäure-Zyklus verwirklicht (KIMURA und NIWA 1953, TSUKADA und TAKAGAKI 1955, KOSCHTOJANTS 1956), vermochten wir nachzuweisen, dass sich die mit K^+ -Ionen von uns herbeigeführte periodische Aktivität temporär mit Zitrat, Succinat, Fumarat und Apfelsäure sowie Malonat hemmen lässt.

3. Aus diesen Ergebnissen lässt sich feststellen, dass die periodische Aktivität der Anodonta auf den periodischen Veränderungen des Stoffwechsels beruht und mit den Umweltbedingungen in engem Zusammenhang steht.

A. ÁNGYÁN und GY. NÉMETH

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchung der unbedingten und bedingten Reflexe von Planarien vor, während und nach der Regeneration

Mit der von den Autoren ausgearbeiteten einfachen Methode wurde an Süsswasser- und Meerplanarien der negative Phototropismus, der nach Beleuchtung und Vibrations- sowie Geruchsreiz auftretende bedingte Orientierungs- und Ernährungsreflex, untersucht.

1. Bei regenerierenden Tieren zeigt der Kopfteil auf Geruchs-, Vibrations- und Beleuchtungsreize lebhaft fluktuierende oder oszillierende Orientierungsreflexe; sein negativer Phototropismus ist mit dem der normalen Tiere identisch. Zur Zeit der Regeneration lässt sich durch Assoziation der optischen, der Vibrationsreize und der den natürlichen bedingten Ernährungsreflex auslösenden Geruchsreize ein bedingter Reizzustand auslösen, der sich nicht hemmen lässt und stärker ist als bei normalen Tieren, obwohl die Verstärkung durch die Ernährung ausbleibt. Bei der vollständigen Regeneration tritt der bedingte Reflex sofort auf, vermindert sich auf die normale Intensität, und bei den vorher konditionierten Tieren nimmt die Intensität des bedingten Reflexes ähnlich zu wie bei den nicht konditionierten.

2. Am kaudalen Rumpfabschnitt lässt sich der Orientierungsreflex durch Geruchs- und optischen Reiz nicht auslösen; auf starken Vibrationsreiz tritt ein dauerhafter Hemmungszustand ein, der negative Phototropismus zeigt einen langsamen Verlauf. Der Ernährungsreflex kann nur durch Kontaktreiz ausgelöst werden. Vor der Regeneration des Kopfteils gelingt nur die Ausgestaltung diffuser Hemmungsreaktionen. Der spezifische bedingte Reflex erscheint nach der Regeneration nicht wieder.

Die positive Adaptation bedeutenden Beziehungen hängen demnach bereits bei der primitivsten Form der ganglionären neutralen Organisation von der Wechselwirkung eines vorwiegend sensorisch-reizbaren, über Telerezeption

und Orientierungsbereitschaft verfügenden zephalischen, phasisch reagierenden synaptischen und eines vorwiegend hemmenden, diffusen, tonisch reagierenden kaudalen neuralen Teils ab. Das normale Gleichgewicht der unbedingten und bedingten Reflextätigkeit ist von der Zusammenarbeit der beiden Teile abhängig. Es ist anzunehmen, dass die Organisation des höchst-entwickelten menschlichen Nervensystems bei der Ausgestaltung der elementaren Verhaltensakte nach denselben Prinzipien funktioniert wie das von uns untersuchte primitive Nervensystem die auch in der mesenzephalen und dienzephalokortikalen *Formatio reticularis* der Säuger anzutreffen sind.

É. BAKAY und M. MARTON

INSTITUT FÜR KINDERPSYCHOLOGIE DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Anpassung des Verhaltens von Albinoratten an quantitativ verschiedene, in Serien dargebotene Situationen

Albinoratten wurden vor die Aufgabe gestellt, hintereinander eine systematisch variierte, 20—40 cm breite Kluft zu überspringen. Wir untersuchten die Abhängigkeit der Dauer und Länge der Sprungreaktionen von der aktuellen Aufgabe, von der vorangegangenen Aufgabe bzw. von der Aufgabenserie. Die zahlenmässige Resultate der Versuche ergaben, dass bei derselben Kluftbreite nach längeren vorherigen Sprungweiten ein längerer Sprung von kürzerer Reaktionsdauer, während nach kürzeren vorherigen Sprungweiten ein kürzerer Sprung von längerer Reaktionsdauer zustande kam. Je mehr also das Kraftefordernis der aktuellen Aufgabe von der Grösse der Kraftdosierung der vorangegangenen Aufgaben abweicht, um so mehr nimmt die Fehlermöglichkeit (und demgemäss der Gefahrcharakter) der Aufgabe zu; dementsprechend wird die Latenzzeit grösser, während die Grösse der Kraftdosierung sich der Grösse der vorherigen Kraftdosierung nähert. Bei unseren Versuchen ergab sich also, dass bei gleichem Bedürfnisszustand — je nach dem von dem vorherigen Verhalten abhängigen Kraftdosierungsniveau — Reaktionen von jeweils anderer Leistung und emotionellem Charakter entstehen.

I. MOLNÁR

INSTITUT FÜR KINDERPSYCHOLOGIE DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Abhängigkeit des Automatisierungsgrades der Glieder einer automatisierten Handlungsreihe von ihrer Stelle in der stereotypen Reihe

Experimentelle Untersuchungen an Kindern zeigen, dass bei Umstellung der Glieder einer automatisierten Handlungsreihe die Fehlerzahl umso höher ist, an je weiterer Stelle der stereotypen Reihenfolge sich das betreffende Glied

befindet. Die gleiche Erscheinung zeigte sich auch in Rattenversuchen, wo die Tiere in einem Y-Labyrinth zuerst auf Schallreiz nach links, sodann — auf den Startplatz zurückgesetzt —, auf Lichtreiz nach rechts laufen sollten. Wenn bei dem ersten Lauf der Schallreiz durch den Lichtreiz ersetzt wurde, reagierten 6 von 7 Tieren im Sinne des Reizes. Wenn die Umstellung des Reizes jedoch in der zweiten Versuchsphase erfolgte, d. h. wenn nach regulären 1. Lauf im 2. Laufe der Schallreiz gegeben wurde, erwies sich in ebenfalls 6 von 7 Fällen die Macht der Gewohnheit stärker als der Reiz.

Konklusion: Während der sensorische Punkt der ersten Reaktion lediglich durch seinen adäquaten Reiz erregt wird, führt bei den späteren Reaktionen die Summation der aus den vorher gereizten Punkten irradiierenden Impulse, der kinästhetischen Rückmeldungen der Reaktionen (+ des adäquaten Reizes) auch bei gleichzahligen Wiederholungen zu stärkerer Automatisierung.

M. GERBNER, K. ALTMAN und I. MÉSZÁROS
FORSCHUNGSABTEILUNG DES STAATLICHEN INSTITUTS FÜR KÖRPERLICHE ERZIEHUNG
UND SPORPHYGIENE, BUDAPEST

Der Mechanismus der durch Suggestion herbeigeführten Diuresesteigerung

Eine charakteristische Eigentümlichkeit der menschlichen höheren Nervenfunktion, die Wirkung von Wörtern, bildet die Grundlage der verbalen Hypnose und Suggestion. Die durch sie herbeigeführten Veränderungen widerspiegeln den Einfluss der differenziertesten Elemente der menschlichen Hirnrinde auf die Nierenfunktion.

In 120 Versuchen an 15 Menschen wurde nachgewiesen, dass sich der Harn ohne Wasserbelastung, in einer durch die Suggestion des Wassertrinkens ausgelösten Diuresesteigerung verdünnt, die Verdünnung jedoch trotz beachtlicher Vermehrung der Harnmenge von verhältnismässig geringem Ausmass ist. Auffallend sind die wesentliche Erhöhung der Na- und osmolaren Ausscheidung sowie die Tatsache, dass die freie Wasser-Clearance noch negativer wird. Die erhöhte Na-Ausscheidung ist eine Folge der tubulären Na-Reabsorption.

Auf Wirkung der suggerierten Wörter verringern sich demnach die ADH-Sekretion und die tubuläre Na-Reabsorption. Der Mechanismus der Diuresesteigerung weicht in diesen Fällen von dem der Wasserdiurese nach Wasserbelastung ab.

G. ÁDÁM, I. MÉSZÁROS, K. LEHOCZKY und K. NAGY
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Rolle der limbischen Rinde in der viszeralen Afferentation

In einer früheren Arbeit hatten wir die spezifischen Verbindungen des motorischen und prämotorischen Rindengebietes zum afferenten System der kontralateralen Nierenhöhlen nachgewiesen. Von diesen Versuchen ausgehend, untersuchten wir nunmehr die Rolle des kortikalen Gebiets des limbischen Systems in der viszeralen Afferentation. Zahlreiche neue Literaturangaben verweisen nämlich auf das limbische System als das vegetative Zentrum, ohne den Charakter der afferenten Mechanismen geklärt zu haben. Unsere Untersuchungen nahmen wir unter chronischen Bedingungen an Hündinnen mit Ureter-, Dünndarm- und Speichelfistel vor.

Es konnte nachgewiesen werden, dass die von den viszeralen afferenten Bahnen vermittelten interozeptiven bedingten Reflexe, und zwar sowohl die von den Nierenhöhlen ausgelösten wie die intestinalen, nach Exstirpation des Gyrus cinguli der einen Hemisphäre beträchtlich schwächer werden; selbst eine differenzierende Hemmung lässt sich nicht mehr auslösen. Gleichzeitig ist im Ablauf der durch die Gehörs- und Sehbahnen vermittelten exterozeptiven bedingten Reflexe eine wesentliche Veränderung nicht zu beobachten. Die zu Kontrollzwecken vorgenommene motorisch-prämotorische Rindenexstirpation rief auch hier den isolierten Ausfall des bedingten Reflexes des kontralateralen Pyelons hervor, während andere intero- und exterozeptive bedingte Reflexe erhalten blieben.

Vorstehende Ergebnisse sprechen dafür, dass die limbische Rinde als ein unspezifisches viszerales afferentes Projektionszentrum zu betrachten ist, da im Gegensatz zu den spezifischen Nierenhöhlenbeziehungen der motorischen Rinde — die Ausschaltung dieser Rindenzone sowohl auf die von den renalen wie von den intestinalen Systemen ausgehenden bedingten Reflexprozesse hemmende Wirkungen hat.

I. MÉSZÁROS, G. ÁDÁM und H. BODÁNSZKY
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen über die Tätigkeit der symmetrischen viszeralen afferenten Zentren der Grosshirnhemisphären

Aus zahlreichen klinischen Beobachtungen kann auf die enge Korrelation der Funktion der beiden Nieren geschlossen werden. Über die Neuroregulation dieser paarigen Funktion stehen nur sehr vereinzelt Angaben zur Verfügung. Unter Anwendung der von uns ausgearbeiteten interozeptiven be-

dingten Reflexmethodik wollten wir über die Wechselwirkungen der symmetrischen afferenten Rindenprojektionen der Nierenhöhlen Angaben ermitteln. Die Versuche wurden unter chronischen Bedingungen an Hündinnen mit Ureter- und Speichelfistel vorgenommen.

Es wurde festgestellt, dass sich bei permanent ausgebautem, unilateralem interozeptivem bedingtem Nierenbeckenreflex schon bei der ersten Anwendung der Pyelonreizung aus der kontralateralen Nierenhöhle ohne jede vorherige Assoziation eine bedingte Reflexreaktion auslösen lässt. Der Erregungs- und Hemmungsprozess des mit ihm in enger Beziehung stehenden paarigen Zentrums greift also auf das symmetrische kortikale afferente Zentrum über.

Wir wiesen ferner nach, dass im Falle einer unilateralen bedingten Nierenbeckenverbindung aus dem kontralateralen Pyelon eine differenzierende Hemmung ausgebaut werden kann. Die symmetrischen afferenten Nierenhöhlenreize werden demnach von den höheren Nervenzentren differenziert bzw. analysiert.

B. BÜKI, J. BIRÓ, I. DÉNES und A. G. B. KOVÁCH

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND UROLOGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die höhere Nervenfunktion adrenektomierter Ratten nach Extremitätenischämie

An 8 adrenektomierten, mit Cortison und DOCA behandelten sowie 14 normalen Ratten wurde mit Hilfe motorischer bedingter Ernährungsreflexe die höhere Nerventätigkeit vor und nach einmaliger sowie mehrmals wiederholter Extremitätenischämie untersucht.

Nach den Ergebnissen stimmten die Grundwerte der bedingten Reflexe der normalen und adrenektomierten hormonbehandelten Tiere überein.

Nach der Extremitätenischämie sind die positiven bedingten Reflexe in beiden Gruppen schwer gehemmt. Am 4.—8. Tage zeigt sich jedoch ein Unterschied zwischen den beiden Gruppen: die Latenzzeiten der adrenektomierten, hormonbehandelten Tiere sind länger als die der normalen, ferner erreichen die positiven bedingten Reflexe den Grundwert später als die der normalen Tiere. Nach der Extremitätenischämie ist die differenzierende Hemmung bei den adrenektomierten, hormonbehandelten Tieren stärker als bei den normalen.

Nach dreimal wiederholter Extremitätenischämie erreichen die positiven bedingten Reflexe der normalen Tiere in den ersten 48 Stunden das Ausgangsniveau viel schneller als bei der ersten Gelegenheit. Dieselbe Erscheinung ist auch an den adrenektomierten, hormonbehandelten Tieren zu beobachten; durch die Adrenektomie wurde also das Zustandekommen dieses Adaptationsprozesses nicht beeinflusst.

M. NEMESSURI, A. SYKO und G. BÁLI

LEHRSTUHL FÜR BEWEGUNGSLEHRE UND HEILGYMNASTIK DER HOCHSCHULE FÜR LEIBESÜBUNGEN,
BUDAPEST

Über einige Eigentümlichkeiten des menschlichen myotatischen Reflexes

Einer von uns hatte früher eine photometrische Methode mitgeteilt, mit der auf den Reflexmechanismus menschlicher Bewegungen Schlussfolgerungen gezogen werden können. Die Methode verwendeten wir zur Analyse menschlicher myotatischer Reflexerscheinungen. Die in der Literatur veröffentlichten elektromyographischen Untersuchungen hatten bereits gewisse Angaben über Rhythmus, Frequenz und andere Erscheinungen der erwähnten reflektorischen Phänomene geliefert. Indem wir auf den Filmaufnahmen der auf verschiedene Weise durchgeführten Abduktionsbewegungen der unteren Extremitäten die fortlaufende Bewegung in Einheiten von etwa 16 msec aufteilten, vermochten wir festzustellen, dass sich die Anwesenheit des myotatischen Reflexes dem Schwung und zeitlichen Verlauf der Bewegung entsprechend nachweisen lässt und dieser Reflex die kontinuierliche Abduktion durch geringe — mit bloßem Auge auch auf den Filmaufnahmen nicht wahrnehmbare — Adduktionsbewegungen unterbricht und so den Verlauf der Bewegung hemmt. Diese reflektorische Erscheinung kommt periodisch, kumulativ vor und ist während des ganzen Bewegungsverlaufs nachweisbar.

E. CSINÁDY, M. NEMESSURI und T. ARNÓTI

STAATLICHES ZENTRALINSTITUT FÜR KÖRPERERZIEHUNGS- UND SPORTMEDIZIN UND LEHRSTUHL
FÜR BEWEGUNGSLEHRE UND HEILGYMNASTIK DER HOCHSCHULE FÜR LEIBESÜBUNGEN, BUDAPEST

Der bipolare Wettstreit der Konzentration nach gradueller Belastung

Im Rahmen unserer Versuche wurde während der Durchführung einer vorher festgelegten Bewegungsaufgabenreihe, als die Person ihre Aufmerksamkeit am stärksten auf die Durchführung der Aufgabe konzentrieren musste, ein Tonreiz eingeschaltet und hierauf die Reaktionszeit wiederholt gemessen. Die so gewonnene Reaktionszeit stellt einen Indikatorwert dar und bringt zum Ausdruck, welcher von den beiden zweifellos gleichzeitig vorhandenen Konzentrationsherden in seiner Wirkung besser zur Geltung kommt.

Wir untersuchten die von den stufenweise schwerer gewordenen Aufgaben (Belastungsstufe) ausgelösten Zeitwertveränderungen, die auffallende Eigentümlichkeiten zeigen und wahrscheinlich für eine neuralorganoleptische, bewegungsphysiologische Belastungsprobe als Grundlage dienen werden.

Nach mehrmonatigen Vorversuchen (technische Ausarbeitung) führten wir die hier mitgeteilten Versuche an 8 Studenten der Hochschule für Körperkultur unter vollständig identischen Bedingungen und mit gleicher Technik durch. Die Aufgaben sind auf die Bewegungsbereitschaft der Studenten bemessen.

Aus den individuellen Mittelwerten geht deutlich hervor, dass die im Laufe des Versuches planmässig und mit arbeitsphysiologischer Zweckdienlichkeit zusammengestellten Belastungsstufen geeignet sind, die Messungswerte der Reaktionszeit zu verändern. Die Veränderung steht im Verhältnis zur physiologisch komplizierteren Aufgabe (ohne dass darin sog. Intelligenzaufgaben eine Rolle spielen würden), d. h. die Reaktionszeitmessung lässt sich in diesem Sinne als Indikator der Bewegungsaufgabe verwenden. Die Belastungsstufe der einzelnen Aufgaben verlängert sich, der Reaktionszeitwert liegt bei den einzelnen Individuen allmählich um 10–20 msec. Als eine bedeutungsvolle Veränderung ist zu betrachten, wenn in der Reihe der Indikatorhandlungen Aktionsausfälle eintreten. Diese deuten auf die immer kompliziertere physiologische Organisation der Aufgaben der Belastungsstufe hin.

S. LÁNG

NEUROLOGISCH-PSYCHIATRISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Arbeitsphysiologische Untersuchung der Bleistifthülsenform

Die zweckmässigste Form (Gewicht, Durchmesser, Länge, Material) der Bleistifthülse wurde durch Untersuchungen ermittelt. Wir gingen davon aus, dass die Fingermuskeln der Person, die den Bleistift hält, infolge einer Bleistifthülse von unzuweckmässiger Form stärker ermüden als bei Anwendung einer richtig geformten Hülse und die grössere Ermüdung zu Bewegungsungeschicklichkeit führt, die sich mit dem Tremometer nachweisen lässt. Nach den Untersuchungsergebnissen ist das Gewicht der Bleistifthülse innerhalb der untersuchten Grenzen unwesentlich. Die beste, d. h. am wenigsten ermüdende Bleistifthülse hat einen Durchmesser von 8–11 mm, eine Länge von 110–120 mm, ist aus Kunststoff hergestellt und hat eine glatte, runde Oberfläche.

J. MOLNÁR, A. TIGYI, K. LISSÁK, J. FEKETE und A. MAJOR
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Beziehungen zwischen Vagusafferentation und höherer Nervenfunktion

Es wurden die bedingten reflektorischen (Speichelsekretions-) Reaktionen von in verschiedener Höhe vagotomisierten Hunden untersucht. Nach subdiaphragmatischer bilateraler Vagotomie verschwinden am 5.–6. Tage

sämtliche bedingten Reflexe; nach 2—3 Tagen kehren sie allmählich zurück, und in der folgenden Zeitspanne zeigen sie charakteristische periodische Veränderungen. Wird nach der subdiaphragmatischen Vagotomie eine thorakozervikale Vagotomie vorgenommen, verschwinden die bedingten Reflexe am 5.—6. Tage mit bezeichnender Abstufung und kehren nach 1—2 Tagen wieder zurück, doch ist die Schwankung extremer als nach subdiaphragmatischer Vagotomie. Nach Durchtrennung des zurückgebliebenen rechtsseitigen Vagusstumpfes hören die bedingten Reflexe nach 4—5 Tagen allmählich auf, und dieser Zustand hält bis zum Verenden des Tieres an. Die bei den vagotomisierten Tieren beobachteten bedingten Reflexreaktionen — vor allem ihre Periodizität — stehen mit der Nebenschilddrüse und durch diese mit den Veränderungen des Serum-Ca-Spiegels in engem Zusammenhang, da beim Verschwinden der bedingten Reflexe ein hoher Serum-Ca-Spiegel beobachtet werden kann, sich aber auch das allmähliche Aufhören und die Rückkehr der Reflexe in den Veränderungen des Serum-Ca-Spiegels verfolgen lassen.

E. MIRISZLAI, E. GRASYÁN, F. KÉKESI und A. TIGYI
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Elektroenzephalographische Untersuchungen in Hypnose an Amphibien und Vögeln

Es wurden unter akuten und chronischen Bedingungen elektroenzephalographische Untersuchungen an Fröschen, Tauben und Hausgeflügel vorgenommen. Hypnose wurde nach der Umkehrungs- und Fixationsmethode herbeigeführt. Sowohl bei den Amphibien wie bei den Vögeln verlangsamte sich die Aktivität während der Hypnose beträchtlich, und es trat ausgeprägte Amplitudenerhöhung ein. Bei Vögeln wurde die Initialphase der Hypnose durch ein Desynchronisationsbild eingeleitet. Hiernach wurde die elektrische Aktivität parallel mit der Relaxation des Muskeltonus von den langsamen, für natürlichen Schlaf charakteristischen Komponenten mit grosser Amplitude (δ) beherrscht. Diese synchronisierte Aktivität neben dem kontinuierlichen Vorhandensein der somatischen Anzeichen der Hypnose verschwand auf äussere, hauptsächlich visuelle Reize. Die Beobachtung, dass sich die Hypnose nach Labyrinthexstirpation schwer oder überhaupt nicht auslösen lässt, hängt wahrscheinlich mit der Rolle zusammen, die das Labyrinth in der Korrelation des normalen Muskeltonus spielt.

A. CSANAKY, E. GRASTYÁN, F. KÉKESI und GY. GYÓDI
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Bedeutung des Gehirnstammes in der Steuerung der kortikalen posturalen Reaktionen

Seit den Untersuchungen von RADEMAKER und BARD ist bekannt, dass die *contact-placing-reaction* ausschliesslich an die Integrität der motorischen Rinde gebunden ist. Nach unseren Beobachtungen kehrt die *contact-placing-reaction* bei Tieren mit exstirpierter motorischer Rinde in chronischen und subakuten Versuchen, wenn einzelne Punkte der *Formatio reticularis mesencephali* und des Hypothalamus elektrisch gereizt werden, für die Dauer der Reizung zurück.

Das Phänomen lässt sich wahrscheinlich damit erklären, dass die motorische Rinde die sonst vom Gehirnstamm gesteuerte posturale Reaktion durch Aufarbeitung der sensorischen Impulse nur erleichtert. Die elektrische Reizung dieser Strukturen ist vermutlich imstande, die stimulierende Wirkung der motorischen Rinde zu substituieren, und ermöglicht auf diese Weise das Wiederauftreten der *contact-placing-reaction*.

F. KÉKESI, H. DONHOFFER und E. GRASTYÁN
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Beeinflussung des bedingten Ernährungs- und Abwehrreflexes durch elektrische Reizung des N. amygdalae

Auf der Basis eines vorher ausgebauten bedingten Ernährungs- und Abwehrreflexes wurde die physiologische Bedeutung des Amygdala-Kernkomplexes an Katzen untersucht. Es konnte festgestellt werden, dass beide bedingte Reflexe durch die elektrische Reizung in Abhängigkeit vom Ort der Reizung und den angewandten Reizparametern in der Mehrzahl der Fälle gehemmt werden. In einigen Fällen wurde durch die Reizung der bedingte Abwehrreflex aktiviert und parallel der Ernährungsreflex gehemmt. In einem Fall beobachteten wir das Gegenteil: neben der Aktivierung des bedingten Ernährungsreflexes die Hemmung des bedingten Abwehrreflexes. Die Wirkungen waren regelmässig von den Veränderungen der kortikalen elektrischen Tätigkeit begleitet. Fallweise, insbesondere bei Anwendung überschwelliger Reizparameter, waren orale (Ernährungs-) Effekte zu beobachten.

G. TELEGDY, J. TIHANYI, E. ENDRÓCZI und S. KOVÁCS
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Analyse individueller Variationen mit neuroendokrinen Methoden an Ratten

In einer von uns ausgearbeiteten bedingten Reflexkammer wurden an Ratten bedingte Ernährungsreflexe ausgebaut, wonach wir mit Hilfe des an die Fütterungsvorrichtung geschalteten Stromkreises durch elektrische Stromschläge Einbruch herbeiführten. Hiernach wurde der Zeitpunkt der Reflexrückkehr untersucht und die Tiere auf Grund der Ergebnisse in vier Gruppen eingeteilt. Die wiederholten Einbruchversuche bei den einzelnen Gruppen führten zur gleichen Gruppeneinteilung. In den Hypophysen-Nebennierenrinden-Reaktionen der einzelnen Gruppen waren den belastenden Reizen gegenüber mit der durch den Einbruch ausgelösten Hemmungsdauer übereinstimmende Aktivitätssteigerungen zu beobachten. Die Tiere mit kürzester Hemmungsdauer zeigten die ausgeglichene Hypophysen-Nebennierenrinden-Reaktion, während bei der längsten Hemmungsdauer eine extreme Nebennierenrindenreaktion wahrgenommen wurde. Die Nebennierenrindenfunktion wurde mit der Ascorbinsäure-Senkungsmethode durchgeführt.

Die Untersuchungen ermöglichen eine homogene Gruppierung innerhalb der Population auf Grund der neuralen und endokrinen Reaktionsbereitschaft.

K. LISSÁK, E. ENDRÓCZI, P. MEDGYESY, I. TÉNYI und I. ZÖRÉNYI
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über den Zusammenhang zwischen höherer Nerventätigkeit und Nebennierenrindenfunktion

In Hundeversuchen wurde ein Konflikt des bedingten Ernährungsreflexes mit elektrischen Reizungen der hinteren Extremitäten herbeigeführt und die zur Normalisierung des bedingten Reflexes erforderliche Zeitdauer untersucht. Durch Analyse des Blutes der Nebennierenvene erfolgte die Untersuchung der Rindenhormonsekretion und der quantitativen Verhältnisse der einzelnen Kortikoidderivate. Es konnte festgestellt werden, dass die Grössenordnung der Rindenhormonsekretion mit der Hemmungsdauer in engem Zusammenhang steht: Bei Tieren mit kürzerer Hemmungsdauer (2–3 Tage) ergeben sich niedrige Sekretionswerte, bei Tieren mit langer Hemmungsdauer (10–15 Tage) höhere. Das Verhältnis der im Blut der Nebennierenvene anzutreffenden beiden Hauptkomponenten (Hydrocortison und Corticosteron) zeigt innerhalb der Grenzen 2:1 bzw. 14:1 ebenfalls einen ähnlichen Zusammenhang mit der Hem-

mungsdauer. Im Laufe der weiteren Versuche wurden die Hunde mit Hydrocortison und ACTH behandelt und vor allem bei Anwendung von Hydrocortison neben der Verlängerung der Hemmungsdauer einige extreme Veränderungen im Verhalten (neurotische Erscheinungen) beobachtet. Im Zusammenhang mit den Untersuchungen wird darauf hingewiesen, dass die Nebennierenrindenhormone in der Ausgestaltung der komplexen Verhaltensprozesse des Organismus durch verschiedenartige Tonisierung der Impuls- und Hemmungsprozesse des Zentralnervensystems eine Rolle spielen.

G. BATA, E. ENDRÓCZI, J. MARTIN und Á. MOLL
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Veränderung des Kortikoidgehaltes im Nebennierenvenenblut im Anschluss an Behandlung mit DL-Thyroxin

In Katzenversuchen wurde der Kortikoidgehalt im Blut der Nebennierenvene nach Thyroxinbehandlung (1 mg bzw. 3 mg je kg 8–14 Tage hindurch) papierchromatographisch unter Anwendung von Formamid/Benzol untersucht. Die Resultate ergaben, dass bei den unbehandelten Tieren in grösster Menge Hydrocortison und Corticosteron erscheinen und daneben fallweise eine weitere Verbindung, die polarer ist als Corticosteron, aber weniger polar als Hydrocortison. Durch 15 Minuten dauernde ACTH-Infusion wurde in sämtlichen Fällen der Wert des während 60 Minuten gewonnenen Kortikoids um mindestens 100% erhöht. Nach Thyroxinbehandlung war eine mehr als 40% ausmachende steigernde Wirkung nicht zu beobachten. Die Sekretionswerte im Ruhezustand ergaben bei den thyroxinbehandelten Tieren annähernd gleiche Werte wie bei den unbehandelten. Bei den thyroxinbehandelten Tieren erschienen neben Hydrocortison und Corticosteron noch 5 neue Komponenten, von denen 3 weniger polar waren als Corticosteron, während die Polarität von 2 Komponenten zwischen der von Corticosteron und Hydrocortison lag. Die Identifizierung der Derivate findet gegenwärtig statt. Es wird auf die Möglichkeit hingewiesen, dass die Sekretion des Nebennierenrindenhormons von Thyroxin direkt beeinflusst wird.

O. FEHÉR und E. BOKRI
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung der Kinetik der ganglionären Cholinesterase in vivo

Nach der von FEHÉR 1955 mitgeteilten Methode wurde die Kinetik der Cholinesterase des Ganglion cervicale superius von Katzen mittels Perfusion untersucht. Als Substrate wurden Azetylcholin und Azetyl- β -methylcholin inner-

halb der Konzentrationsgrenzen pS 4 bis pS 1 verwendet. Die Untersuchung der Substratkurve der spezifischen Cholinesterase ergab, dass das Optimum des Enzymsubstrats *in vivo* bei wesentlich höheren Konzentrationen liegt als *in vitro*. *In vivo* war Substrathemmung nicht zu beobachten.

E. BOKRI und O. FEHÉR

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Rolle der Cholinesterase in der ganglionären Impulsübertragung

Mit der Perfusionsmethode wurden im Ganglion cervicale superius der Katze die Impulsübertragung und die damit zusammenhängenden Veränderungen der Cholinesteraseaktivität in Anwesenheit von Substraten bzw. Inhibitoren verschiedener Konzentration untersucht.

Wenn die durchströmende Locke-Lösung nur TEPP (in der Konz. 10^{-7} bis 10^{-4} M) enthält, verändert sich die Übertragung nicht. Bei der Perfusion azetylcholinhaltiger Locke-Lösung konnte die Übertragung nur mit $100 \mu\text{g/ml}$ Ach gehemmt werden, während sie in Anwesenheit von 10^{-6} M TEPP bereits von $10 \mu\text{g/ml}$ Ach gehemmt wird, ja bei Anwendung von $6 \mu\text{g/ml}$ Ach mit entsprechender Reizfrequenz dasselbe erreicht werden kann.

Durch Perfusion von Äthylchlorazetat wird die Übertragung nicht modifiziert. Es wird angenommen, dass die Radikale des Rezeptorproteins den Anionradikalen der Azetylcholinesterase gleichen oder mit diesen identisch sind.

I. JÁRAI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die zentrale Thermorezeption

Die Rolle des unmittelbar auf das Zentralnervensystem wirkenden Wärmereizes in der Thermoregulation wird von vielen Autoren bestritten, und selbst diejenigen, welche die Wirkung der lokalen Erwärmung des Hypothalamus anerkennen, waren nicht imstande, mit Kältereiz eine Reaktion auszulösen. Die chemische Thermoregulation (O_2 -Verbrauch) wurde in diesem Zusammenhang kaum untersucht.

In die Hypothalamusgegend von Albinoratten führten wir in oberflächlicher Urethannarkose eine mit Thermoelement kombinierte Thermode ein und untersuchten bei verschiedenen Umgebungstemperaturen die Wirkung lokaler Kälte- und Wärmereize auf O_2 -Verbrauch und Körpertemperatur.

Nach lokalem Kältereiz traten Zunahme des O_2 -Verbrauchs und Temperaturerhöhung, nach Erwärmung derselben Gegend Stoffwechsel- und Temperatursenkung ein.

GY. SZÉKELY

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die funktionelle Spezifität der sensorischen Ganglienanlagen der Hirnnerven

Die funktionelle Determination der aus kranialen sensorischen Ganglienanlagen stammenden Neuroblasten konnte durch folgenden Versuch nachgewiesen werden: Bei Molchembryos wurde die Ganglienanlage des Nervus trigeminus entfernt und an ihre Stelle jene des Nervus vagus eines Embryos von gleichem Alter transplantiert. 6—8 Wochen nach der Operation wurden die vom sensorischen Gebiet der betreffenden Gehirnnerven auslösbaren Reflexe untersucht, wobei festgestellt wurde, dass durch Reizung der Cornea der operierten Tiere eine Reflexreaktion gewonnen werden kann (Depression der Kiemen), die sich normalerweise nur vom sensorischen Gebiet des N. vagus auslösen lässt. Die aus der Ganglienanlage des N. vagus stammenden Neuroblasten waren funktionell schon determiniert und behielten ihre ursprüngliche funktionelle Spezifität auch an der Stelle des Trigeminalganglions.

J. SZENTÁGOTHAI und GY. SZÉKELY

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die »Spontanaktivität« isolierter medullärer Neurongruppen

Verfasser berichten über die funktionelle und histologische Untersuchung eines aus in die Rückenflosse von Molchlarven nebeneinander implantiertem Rückenmarksgewebe und Extremitätenanlage entstandenen »Nervensystemmodell«. Die Neuronen des Rückenmarkstückchens innervieren die Muskeln der Extremitätenanlage, deren Bewegungen die Aktivität der Neuronen anzeigen. Die implantierten medullären Neuronen zeigen von jeder afferenten Impulswirkung unabhängige »Spontanaktivität«, die sich mit Diisopropyl-fluorophosphat nicht beeinflussen, mit Strychnin jedoch bedeutend steigern lässt. —

Dieselben »Nervensystemmodelle« sind durch Einschaltung der die Flosse des Wirtstieres versorgenden sensorischen Neuronen imstande, echte Reflexbogen auszubauen. — Die demonstrierten Versuche sind vor allem vom Gesichtspunkt einer Erklärung der neuralen Hemmung von Interesse.

I. TÖRÖ und B. AROS

INSTITUT FÜR HISTOLOGIE UND EMBRYOLOGIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die Gewebereaktion der Thymusdrüse auf verschiedene Einwirkungen

Das Verhalten der Thymusgewebeelemente von Meerschweinchen und Albinoratten auf verschiedene Einwirkung wurde untersucht. Auf Implantation in einen Lymphknoten oder in fremdes Eiweiss bzw. auf hormonale Einwirkungen reagiert die Thymusdrüse nach dem gleichen Mechanismus, und zwar

1. durch Entleerung der reifen Thymozyten,
2. Schwellung und Schrumpfung des Epithelretikulums,
3. Vermehrung der HASSALSchen Körper.

Der Mechanismus der Thymozytenentleerung ist noch umstritten. Die Zusammenziehung des Epithelretikulums und die Vermehrung der HASSALSchen Körper hängen mit der Funktion der Thymusdrüse zusammen, in deren Mittelpunkt die Depolymerisation der Nukleinsäure und die Produktion eines polysaccharidhaltigen Sekrets steht, dessen Bedeutung wir noch nicht kennen. Die Säuglingsdrüse ist mit dem Lymphknoten nicht identisch, sondern ein Organ mit anderen Funktionen, das funktionelle Verbindungen zwischen dem RES und den hormonalen Organen herbeiführt.

Z. PÓBALAKY

INSTITUT FÜR HISTOLOGIE UND EMBRYOLOGIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Rolle der säureresistenten Lipide

Die Bedeutung der Lipide bzw. ihrer einzelnen Fraktionen in der Pathogenese der Tbc ist eine seit Jahrzehnten viel untersuchte und auch heute noch im Vordergrund des Interesses stehende Frage. Als besonders wichtig erscheinen unter diesen Fraktionen die wachsartigen Substanzen, die Mycolsäure enthalten und säureresistente Färbung aufweisen. Viele machen diese für die säureresistente Färbung der Tuberkelbazillen verantwortlich und messen ihnen auch in der Virulenz Bedeutung bei. Erwiesen ist ferner, dass sie in der Entwicklung der tuberkulösen Gewebsreaktion eine wichtige Rolle spielen.

In Anbetracht dieser Tatsachen fanden wir unsere Beobachtung überraschend, dass die Rattenspermien ein säureresistentes Lipoid enthalten, das ebenfalls einer mycolsäureartigen Substanz entspricht.

In bezug auf das Erscheinen dieser Substanz fanden wir, dass es mit dem Reifungsprozess der Spermien im Zusammenhang steht, da diese erst säureresistent werden, wenn sie den SERTOLISchen Zellen heraustreten.

In der Absicht, uns über die Bedeutung der säureresistenten Substanz der Spermien zu orientieren, untersuchten wir, ob sie in den Geschlechtszellen allgemein vorkommt oder nur bei einer Tierart. Wir untersuchten charakteristische und uns zugängliche Individuen von Plattwürmern, Ringelwürmern, Gliederfüßlern, Weichtieren, Fischen, Amphibien, Reptilien, Vögeln und Säugern und fanden, dass die Geschlechtszellen in sämtlichen Fällen das säureresistente Lipoid enthielten, das sich ebenfalls auf einem gewissen Grad ihrer Entwicklung bildet.

Aus diesen Resultaten darf geschlossen werden, dass den säureresistenten Lipoiden ausser den eingangs erwähnten noch eine andere Rolle zufällt, die offenbar mit dem Reifungsprozess der männlichen Geschlechtszellen und vielleicht durch diese mit ihrer physiologischen Funktion in Beziehung steht.

GY. CSABA

INSTITUT FÜR HISTOLOGIE UND EMBRYOLOGIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Das Verhalten phylo- und ontogenetisch verschieden entwickelter Gewebe in Gewebekulturen

Die Transplantierbarkeit der Gewebe wurde mit Geweben auf verschiedener phylo- und ontogenetischer Entwicklungsstufe stehender Tiere in Gewebekulturen, teils in autologem, teils in heterologem Medium, untersucht.

Es wurde festgestellt, dass sich ein Gewebe um so weniger zur erfolgreichen Transplantation eignet, je älter es ontogenetisch ist. Man kann dies auch so formulieren, dass sich ein Gewebe um so weniger zur Transplantation eignet, je differenzierter es ist.

Dasselbe gilt für die Linie der Phylogenese. Die Gewebe eines Tieres sind um so geeigneter zur Transplantation, je tiefer die Stufe ist, auf der es in der Artentwicklung steht. Dies lässt sich damit erklären, dass die differenzierteren Gewebe zum Abbau und zur Verwertung der fremden Eiweisse nicht, die weniger differenzierten Gewebe hingegen dazu imstande sind. Dieser Tatsache kommt grössere Bedeutung zu, als ihr bisher beigelegt wurde. Neben den immunbiologischen Faktoren wird die Wichtigkeit der Ernährungs-Adaptationsphase hervorgehoben.

L. KERTÉSZ, Á. OROSZ, I. KROMPECHER und S. SZALAY

INSTITUT FÜR ANATOMIE, HISTOLOGIE UND EMBRYOLOGIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
UND INSTITUT FÜR ATOMKERN-FORSCHUNG DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN,
DEBRECEN

Der Einbau von mit Radiokalzium markierten Eierschalen und CaCO_3 in den Organismus rachitischer und normaler Ratten

Rachitische und gesunde Tiere wurden nach der STEENBOCKSchen Diät 6 Wochen hindurch mit täglich $0,1 \mu\text{C/g}$ $\text{Ca}^{45}\text{CO}_3$ bzw. durch Biosynthese gewonnenem radioaktivem Eierschalenbrei von ähnlicher spezifischer Aktivität gefüttert.

Aus den in dreitägigen Intervallen entnommenen Fäzes-, Harn- und Speiserestproben vermochten wir uns auf Grund des Ca^{45} -Gehalts über die Einbautendenz während des Radiokalziumversuches zu orientieren. Bei den mit Eierschalen gefütterten rachitischen Ratten zeigt diese Tendenz einen auffallend hohen Wert. Die bei Versuchsende im Knochengestüt der Tiere dieser Gruppe gefundene Gesamtkalziummenge war durchschnittlich 80% höher als die der bei $\text{Ca}^{45}\text{CO}_3$ -Diät gehaltenen rachitischen Gruppe. Es wurde festgestellt, dass der Einbau des in Form von Eierschalen verabreichten Kalziums erheblich umfangreicher ist als bei Verabfolgung von CaCO_3 . Diese Signifikanz tritt jedoch nur in Erscheinung, wenn im Organismus Kalziummangel besteht.

A. GLAUBER und CS. BARABÁS

ORTHOPÄDISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Beiträge zur Frage der Knochenregeneration

Es wurden die Knochenregenerationseigenschaften des in die vordere Augenkammer von Albinoratten transplantierten Homoioperiosts untersucht. Wurde das Periost älterer Tiere implantiert, war Knochenproduktion nicht festzustellen. Nach Herstellung einer Fraktur an einer Extremität des empfangenden Tieres gewann das alte Periosttransplantat seine Regenerationsfähigkeit zurück. Wurden die Bruchenden bewegt und kam dadurch Pseudoarthrose zustande, waren Anzeichen der Regeneration nicht zu beobachten. Auch im regenerationsfähigen Periost junger Tiere entstand kein Knochen, wenn die Bruchenden an der Bruchstelle bewegt wurden. Bei der Bewegung der an einer subtotal denervierten Extremität herbeigeführten Fraktur waren jedoch die Knochenregenerationseigenschaften des Periosts erhalten geblieben. Hieraus folgt, dass die Regenerationsfähigkeit des Periosts nicht vom Alter des Tieres abhängt, sondern von dem Reiz, der auf den Organismus einwirkt.

Wirkung der Methylzelluloseverabreichung auf Bluteiweisse, Immnhämolysinbildung und Blutgerinnung

An methylzellulosebehandelten Ratten wurden parallel mit der Speicherung im retikuloendothelialen System (RES) die in den Bluteiweissen, in der Immnhämolysinbildung und in der Gerinnung eintretenden Veränderungen untersucht. Das Ausmass der Speicherung kontrollierten wir durch den Körpergewicht-Milzgewicht-Quotienten und durch histologische Untersuchungen. In sämtlichen Versuchsserien kam es zu beträchtlicher Speicherung. Zu gleicher Zeit mit der Speicherung sanken die Serumgesamteiweiss-, Albumin- sowie α - und β -Globulinwerte erheblich, P war in allen Fällen $< 0,01$. In der γ -Globulinzone erhielten wir zwei Intensitätsmaxima. Die TISELIUSSCHE Elektrophorese ergab ähnliche Resultate. Die Immnhämolysine zeigten nach Methylzellulosebehandlung bei allen Versuchen niedrigere Werte, doch war die Senkung nicht signifikant. Bei der Untersuchung des Mechanismus der Blutgerinnung waren in der ersten Gerinnungsphase mässige Störungen zu beobachten. Die Versuche sollten einen Beitrag für die Beziehungen zwischen Speicherung und Eiweissstoffwechsel liefern.

A. LÓZSA

INSTITUT FÜR HYGIENE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Zur Frage des Ursprungs der Serumeiweisse

Auf Grund der elektrophoretischen Untersuchung der Serumeiweisse von splenektomierten und mit elektrokolloidalem Kupfer behandelten Albinoratten kann folgendes festgestellt werden:

1. *Albumin* ist das Produkt der KUPFFERSCHEN Zellen der Leber. Auf Wirkung von elektrokolloidalem Kupfer gehen elektiv nur diese Zellen zugrunde, und nach diesem Prozess tritt starke Albuminverringernug ein. Die JANCSÓSCHE Hyperregeneration der KUPFFERSCHEN Zellen ist hingegen von einer starken Erhöhung des Albuminspiegels begleitet.

2. Ein beträchtlicher Teil der α - und β -Globuline stammt aus dem Knochenmark. Sowohl die starke Granulozytose nach der Splenektomie als auch die bedeutende Vermehrung dieser Globuline hängen mit der gesteigerten Knochenmarkfunktion zusammen.

3. Die wahrscheinlich wichtigste, wenn auch nicht ausschliessliche Produktionsstelle des γ -Globulins ist die Milz. Nach Splenektomie verringert sich dieses Globulin erheblich und erreicht den ursprünglichen Spiegel erst nach längerer Zeit.

B. L. TÓTH

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER VETERINÄRMEDIZINISCHEN HOCHSCHULE, BUDAPEST

Beiträge zur Entwicklung der Serumeiweisse im Laufe der Ontogenese

An Individuen verschiedenen Alters von 5 Tierarten wurden Entwicklung und Verteilung der Serumeiweisse papierelektrophoretisch untersucht (226 Foeten, neugeborene, abgestillte und ausgewachsene Hunde, Katzen, Kaninchen, Schweine und Rinder). Es wurde festgestellt, dass einerseits die Gesamteiweisswerte der Foeten bzw. Neugeborenen der untersuchten Spezies niedriger sind als die der ausgewachsenen Tiere derselben Arten, andererseits das γ -Globulin, wie Untersuchungen an menschlichen Embryos ergaben, in der zweiten Hälfte des embryonalen Lebens erscheint, ja sein Wert beim Neugeborenen in zahlreichen Fällen höher liegt als bei der Mutter, während dieser Wert bei den Tierarten, wenn γ -Globulin überhaupt nachgewiesen werden kann, nicht mehr als 5–10% der bei ausgewachsenen Tieren festgestellten Werte ausmacht. α - und β -Globulin zeigen bei der menschlichen Frucht ein konstantes Niveau, während α -Globulin bei Schweinen und Rindern, β -Globulin bei Fleischfressern und beide bei Kaninchen ausgeprägt ansteigen. Dies deutet darauf hin, dass bei den die Serumeiweisswerte bestimmenden Faktoren im intrauterinen Leben Abweichungen bestehen.

Der γ -Globulinwert nimmt nach der Geburt zu, was — im Gegensatz zu den Verhältnissen bei menschlichen Säuglingen — von Ernährungsfaktoren abhängt.

I. DÉVÉNYI, B. CZENKÁR und P. ENDES

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Rolle der Cortison-Adaptationsdosis in der Homoiotransplantation

In Homoiotransplantationsversuchen von Rattenschilddrüsen wurde die Behandlung mit der sog. Cortison-Adaptationsdosis ausgearbeitet, wobei zu 80% erfolgreiche Transplantate erzielt werden konnten. Es wird angenommen, dass sich auf Wirkung der Cortison-Adaptationsdosis eine Form der erworbenen Toleranz entwickelt. Zur Untersuchung des Ausmasses der erworbenen Toleranz wurden Versuche mit der Wanderung des Transplantates vorgenommen, indem dieses nach 60 Tagen auf eine andere Körpergegend desselben Wirtes transplantiert wurde. Diese Wanderung wurde lediglich von 30% der Transplantate toleriert. Die herbeigeführte Toleranz ist also labiler und von

geringerem Ausmass als die im embryonalen Alter zustande gebrachte. Dagegen hat sich die Methode der Verfasser zur experimentellen Transplantation normaler, erwachsener Gewebe unter den bisher bekannten Verfahren am geeignetsten erwiesen.

G. ROMHÁNYI

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Morphologische Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus der Elastase

Der Wirkungsmechanismus der Elastase wurde nach Blockierung der verschiedenen reaktiven Eiweissseitengruppen (Hydroxyl, Amino, Carboxyl, Sulfat) an menschlichen Aortaschnitten untersucht. An methylierten Schnitten hört die Gewebsbasophilie auf und bleibt die Elastolyse aus. Daraus kann geschlossen werden, dass die Bindung der Elastase am Substrat Säuregruppen beansprucht. Nach Erhöhung der Säuregruppen (Sulfurierung) nimmt die Basophilie, die Rivanol-Anisotropie des Kollagens, beträchtlich zu, die Elastolyse wird beschleunigt, ja auch die Kollagenfasern lösen sich. Für die wahrscheinliche Beteiligung der Säureradikale zeugt die Tatsache, dass die enzymatische Auflösung sowohl der kollagenen wie der elastischen Fasern ausbleibt, wenn die sulfurierten Schnitte nachträglich methyliert (d. h. die Säureradikale blockiert) werden.

K. JOBST

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Polarisationsoptische Untersuchungen über die Depolymerisationsverhältnisse der Kernnukleinsäuren

Die optische Untersuchung der Säuredepolymerisation der polymeren anisotropen DNS ergab, dass diese in zwei Phasen vor sich geht: auf die initiale Senkung folgt später die vollständige Depolymerisation. Bei den Untersuchungen beobachteten wir, dass im Stadium der initialen Anisotropiesenkung (10 Minuten, *N* HCl) die unveränderte Färbung und SCHIFF-Reaktion ergebenden Zellkerne in Ribonuklease verdautlich wurden, d. h. ein der Apurinsäure entsprechendes enzymatisches Verhalten zeigten. Die bei der Säurehydrolyse wahrnehmbare initiale Anisotropiesenkung entspricht daher wahrscheinlich der Bildung der sog. Apurinsäure. In diesem Stadium sind noch ungefähr 80% der optischen Anisotropie vorhanden.

T. JÁVOR und V. VARRÓ
I. INNERE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Der Mechanismus des Erscheinens von Neutralrot im Magensaft

Auf Grund der physikochemischen Theorie der Neutralrotausscheidung wurde das Erscheinen des Farbstoffs im Magensaft experimentell untersucht, wobei festgestellt wurde, dass Neutralrot nicht von einer der Zellgruppen der Magenschleimhaut sezerniert, sondern infolge des pH-Gradienten zwischen Serum und Magensaft im letzteren konzentriert wird.

Diese Tatsache wird dadurch bewiesen, dass der parenteral verabreichte Farbstoff im Magensaft in ständig zunehmender Konzentration nachgewiesen werden konnte, wenn wir in die isolierte Magentasche des Hundes Säure gaben. Umgekehrt wird das in alkalischem Medium gelöste Neutralrot aus der Magentasche durch die Magenschleimhaut resorbiert; im Mageninhalt nimmt also die Konzentration allmählich ab. Die Wanderung von Neutralrot durch die Magenschleimhaut ist nicht an die Anwesenheit parietaler Zellen gebunden; nach unseren Ergebnissen kommt dieser Mechanismus auch in der isolierten Antrum-Magentasche, ja auch in der nach THIRY-VELLA isolierten Darmschlinge zur Geltung.

Nach den an Menschen vorgenommenen Untersuchungen erscheint das mit Histamin gegebene Neutralrot nicht im Magensaft, was die beträchtliche Verringerung der parietalen Zellmenge, d. h. praktisch echte Achlorhydrie bedeutet. Wenn jedoch das parenteral verabfolgte Neutralrot durch das in den Magen gegebene Salzsäureinstillat (0,165 N HCl) nicht hindurchgeht, so kann daraus auf eine Verringerung der glandulären Zellmenge der Schleimhaut, d. h. auf Atrophie geschlossen werden.

G. LÉNÁRD und L. SZEKERES
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Medikamentöse Wirkung auf Herztätigkeit und Kreislauf in Hypothermie

Die höheren und tieferen Reizbildungszentren des isolierten Herzens werden durch Abkühlung in verschiedenem Ausmass beeinflusst. An dem mittels Durchtrennung des Hischen Bündels vollständig blockierten Herzen reagiert auf die Abkühlung am empfindlichsten der Sinusknoten, am unempfindlichsten die Kammerreizbildung. Der reizbildungssteigernde Effekt des Adrenalins sowie die reizbildungsunterdrückende Wirkung des Azetylcholins kommen in

Hypothermie weniger zur Geltung als bei normaler Körpertemperatur. Die durch Adrenalin hervorgerufene Kontraktilitätssteigerung tritt bei niedriger Temperatur weniger ausgeprägt in Erscheinung. Ebenso nimmt bei niedriger Temperatur der blutdrucksteigernde Effekt des Adrenalins ab. In Hypothermie ist die Latenzzeit von der Verabreichung des Pharmakons bis zum Eintritt der Wirkung, ferner die Dauer der medikamentösen Wirkung bedeutend verlängert.

G. MATUS und GY. BOROS

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Bedeutung der chemischen Struktur in der Antiazetylcholinesterasewirkung der Morphinderivate

Bei der Untersuchung der Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und azetylcholinesteraselähmender Wirkung an 14 Morphinderivaten wurde folgendes ermittelt: 1. Die azetylcholinesteraselähmende Wirkung nahm bei der Substitution des 3. Hydroxyl-Radikals im Verhältnis zum Morphin beträchtlich ab. 2. Dagegen wird die cholinesterasehemmende Wirkung durch die Methylierung des 6. Hydroxyl-Radikals verstärkt. 3. Durch Reduktion der 7.—8. Doppelbindung wird die cholinesteraselähmende Wirkung gesteigert. 4. Ebenso wird der enzymlähmende Effekt durch Umgestaltung der alkoholischen Hydroxyl-Gruppe zur Keto-Gruppe erhöht. 5. Die stärksten Blocker sind diejenigen Verbindungen, bei denen die beiden letzteren strukturellen Veränderungen vorhanden sind. 6. Durch Verlängerung (Allyl) der am Stickstoff-Atom des Piperidinringes befindlichen Alkylkette wird die cholinesteraselähmende Wirkung verstärkt. 7. Die Raumstruktur des Morphinmoleküls ist zur Cholinesteraselähmung nicht erforderlich. Zwischen der schmerzstillenden und cholinesteraselähmenden Wirkung lässt sich ein enger Zusammenhang nicht nachweisen. Auffallenderweise gibt es aber keine Verbindung von schmerzlinderndem Effekt, die nicht auch die Cholinesterase lähmt.

L. DECSI und K. NÁDOR

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS, UND PHARMAKOLOGISCHE ABTEILUNG DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN

Über den biochemischen Mechanismus der zentralen ganglienblockierenden Wirkung

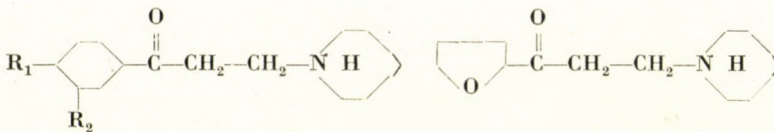
Durch vergleichende Untersuchungen mit 8 Phenothiazin- und 9 Aminoketon-Derivaten konnte nachgewiesen werden, dass der biochemische Mechanismus des Chlorpromazin-Effektes und im allgemeinen der zentralen gan-

glienblockierenden Wirkung auf der Entkoppelung der oxydativen Phosphorylierung der Gehirnzellen und auf der gleichzeitigen Hemmung der ATPase-Aktivität beruht. Der Zusammenhang zwischen den Enzymhemmungen *in vitro* und der Wirkung *in vivo* ist so ausgeprägt, dass sich die Wirksamkeit oder Unwirksamkeit einer Verbindung, ja auch die relative Stärke der zu erwartenden *in vivo*-Wirkung bereits aus den biochemischen Angaben selbst mit genügender Genauigkeit voraussagen lässt. Diejenigen Verbindungen, die nur die oxydative Phosphorylierung oder nur die ATPase-Aktivität hemmen, sind *in vivo* wirkungslos.

K. GIBISZER-PÓRSZÁSZ, J. PÓRSZÁSZ, K. NÁDOR und É. SZABÓ
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Im aromatischen Kern substituierte heterozyklische Aminoketone

Die hergestellten und untersuchten Aminoketone haben folgende Strukturformel.



Die im aromatischen Kern substituierte I. Verbindung 1-Piperidino-3-p-chlorpropan-3-on (N-562) und II. Verbindung 1-Piperidino-3-p-methylpropan-3-on (N-560) verfügen an Mäusen über schwächere Antinikotinwirkung als die nicht substituierte XI. Verbindung 1-Piperidino-1-phenylpropan-3-on (NA-65). 1-Piperidino-3-p-nitrophenylpropan-3-on III. (N-543) besitzt überhaupt keinen Antinikotineffekt.

Verbindung V., 1-Piperidino-3-m-nitropropan-3-on (N-544) zeigt nikotinartige, blutdruckerhöhende, atmungssteigernde Wirkung.

Die heterozyklischen aromatischen Ketone, in denen der Phenylring durch Pyrrolidon-, Furanyl- oder Thionyl-Komponenten substituiert wird, weisen ausnahmslos nikotinartige, atmungssteigernde und blutdruckerhöhende Eigenschaften auf.

Die wirkungsverändernde Rolle der verschiedenen Substituenten wird auf die auf den Keton-O einwirkende elektrostatische Ladungsveränderung zurückgeführt.

Pharmakologische Analyse der durch Hypoxie verursachten Temperatursenkung

Im sauerstoffarmen und kohlendioxidgehaltenen Luftraum werden Ratten hypothermisch (LINTZEL, GIAJA). Wir führten auf ähnliche Weise Hypothermie herbei. Durch Behandlung der unterkühlten Tiere bei normaler Sauerstofftension und Zimmertemperatur mit verschiedenen Pharmaka wurde deren Wirkung auf das Erwachen und die Normalisierungsdauer der Körpertemperatur untersucht. Es ergaben sich folgende Resultate:

1. Die Senkung des Energieumsatzes in Hypoxie ist wahrscheinlich nur sekundär und nicht Ursache der Temperaturabnahme, da die Temperatur der mit Dinitrophenol behandelten Ratten in der Hypoxie ebenso sinkt wie die der unbehandelten.

2. Von 0,04 g/kg Cardiazol wird das in hypothermischer »Narkose« befindliche Tier zum Erwachen gebracht und die Temperaturerhöhung beschleunigt. In höherer Dosis hemmt Cardiazol die Normalisierung der Körpertemperatur.

3. In der Dosis 0,15–0,9 g/kg hemmt Coramin die spontane Erwärmung des hypoxisch unterkühlten Tieres.

Bei intakter Thermoregulation sind Cardiazol und Coramin von gegensätzlicher Wirkung wie in Hypothermie. Aus der Tatsache, dass der Angriffspunkt des Cardiazols in den Hirnstammganglien (ISSEKUTZ und MÉHES) und im hinteren Hypothalamus liegt, folgt, dass die Temperatursenkung auf die Lähmung dieser Zentren zurückzuführen ist.

K. BENKÓ, T. SZILÁGYI und H. CSERNYÁNSZKY
 PATHOPHYSIOLOGISCHES UND PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung des elektrischen Stromschlages in Hypothermie

Es gelangte Gleich- bzw. Wechselstrom von 220 V durch einen Widerstand mit einer von 10–220 V variierbaren Ausgangsspannung zur Anwendung. Die Intensität des durch die Tiere geleiteten Stromes wurde mit dem Amperometer registriert. Wir benutzten bei den Versuchen 20–25 g schwere männliche und weibliche Mäuse; die Elektroden wurden auf die mit physiologischer Kochsalzlösung befeuchteten, abasierten vorderen Extremitäten der Tiere gelegt. Unter diesen Versuchsbedingungen erwies sich die Anwendung von 80 V während 10 Sek. an normothermischen Tieren fast immer als letal. Die Mäuse wurden nach der Methode von GIAJA abgekühlt. Die Rektaltemperatur wurde mit einem Thermistor-Thermometer gemessen.

In der Kontrollgruppe blieben von 50 normothermischen männlichen Mäusen nur 4, von 50 weiblichen nur 2 am Leben; von den auf 15–20° C unterkühlten 50 Mäusemännchen ging 1, von den 50 Weibchen lediglich 3 zugrunde. Bei Anwendung von Wechselstrom verendeten sämtliche Kontrolltiere (je 50); von den unterkühlten 50 Mäusemännchen ging 1 ein, von den 50 Weibchen 2. Im weiteren stellten wir fest, dass Largactil nur bei Anwendung von Gleichstrom Schutzwirkung besitzt. Nach den Versuchsergebnissen ist die Leitungsfähigkeit der hypothermischen Tiere geringer. Diese Senkung der Leitungsfähigkeit ist hauptsächlich auf die Veränderung der Ionenbeweglichkeit durch die Temperatur zurückzuführen.

A. TISZAI, ZS. SZÜCS und I. LÁSZLÓ
I. INNERE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über die akute Wirkung von N₁-Sulfanyl-N₂-N-butylcarbamid (BZ₅₅) auf Zucker-, K- und P-Spiegel bei Gesunden und Zuckerkranken

An Zuckerkranken und gesunden Personen wurden die akuten Blutzucker-, Serum-K- und Serum-P-Veränderungen nach peroraler Verabreichung von Nadisan untersucht. Es wurde festgestellt, dass 1. bei den auf Nadisan gut reagierenden Zuckerkranken in allen Fällen eine mehr als 20%ige Blutzuckersenkung eintrat und gleichzeitig die Senkung des K-Spiegels im Serum mehr als 10% betrug; 2. bei den auf Nadisan nicht reagierenden Zuckerkranken machte die Blutzuckersenkung weniger als 20%, die Senkung des Serum-K-Spiegels weniger als 10% aus; 3. bei normalen Personen waren Blutzuckerschwankungen innerhalb breiter Grenzen zu beobachten. Das Serum-K verhielt sich ähnlich wie bei den gut reagierenden Zuckerkranken.

Der Serum-P-Spiegel zeigte bei keiner Gruppe bewertbare Veränderungen.

T. SZILÁGYI, I. SZATAI und B. CSABA
PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Wirkung anorganischer Ionen auf die Adrenalinreaktionen

Wir untersuchten die Wirkung von Mangan-, Stanno-, Nickel-, Cadmium- und Vanadat-Ionen auf die Adrenalineffekte. Am Straubschen Herzen wird die Adrenalinwirkung nur von Cadmium und Nickel herabgesetzt. Am Trendelenburgschen Frosch wird die adrenalinbedingte Ttropfzahlsenkung von sämtlichen untersuchten Ionen — mit Ausnahme der Stanno-Ionen — verhindert; am isolierten Kaninchen Darm zeigt jedoch nur das Stanno-Ion eine gewisse adrenalinhemmende Wirkung. Ferner wurde festgestellt, dass sich die Wirkung des Adrenalins auf den Blutdruck und die Milzvolumenveränderung

(Hund) durch sämtliche untersuchten Ionen (als Infusion gegeben) hemmen lässt. Nach den Ergebnissen dürften die untersuchten Ionen in einzelnen Fällen nicht nur auf Adrenalin, sondern auch auf Azetylcholin Hemmungswirkung ausüben.

B. ISSEKUTZ, T. DOBROVITS und M. SZÉKELY
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über den Einfluss der Ausschaltung der Gegenregulation auf die Wirkung von Vasokonstriktoren

In Katzenversuchen wurde ein Schenkel der in die Carotis gebundenen T-förmigen Kanüle mit dem Quecksilbermanometer, der andere mit einem 0,9%ige Kochsalzlösung enthaltenden, an einer Rolle aufgehängten Behälter verbunden und dieser so hoch (1,5–1,8 m) gezogen, dass die Wassersäule mit dem Blutdruck im Gleichgewicht bleibe. Das obere Ende des Behälters war mit einem durchbohrten Stöpsel verschlossen und durch dieses mit einem kleinen spirometerähnlichen Volumenregistrierapparat verbunden, so dass dieses Kymographion bei der Verengung der Gefässe die in den Behälter strömende Blutmenge registrierte. Diese betrug nach i. v. Verabreichung von 10 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Adrenalin je nach der Grösse des Tieres 15–30 ml. Die Wirkungs-dauer des Adrenalins war unter diesen Bedingungen im Mittelwert 3' 53". Wird der zum Behälter führende Gummischlauch verschlossen, so kann die Blutdruckerhöhung auf übliche Weise registriert werden. Deren Zeitdauer betrug jedoch im Mittelwert nur 1' 35,7". Die Differenz wird offenbar dadurch verursacht, dass die Blutdruckerhöhung eine Gegenregulation auslöst, welche die Wirkungs-dauer des Adrenalins verkürzt. Das kommt noch viel stärker bei der Wirkung des Pulsotons zur Geltung, die ohne Gegenregulation selbst 1–2 Stunden bestehen bleibt. Wahrscheinlich hängt auch die Erscheinung der Tachyphylaxie damit zusammen.

L. GYÖRGY
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Gewöhnung an die adrenolytische Eigenschaft des Chlorpromazins

Die adrenolytische Wirkung des Chlorpromazins wurde an der Nickhaut, am Blutdruck und an der Milz der Katze untersucht. Der Chlorpromazin-Adrenalin-Antagonismus ist am Blutdruck und an der Milz kompetitiver Natur, an der Nickhaut sehr stark und nicht kompetitiv, sondern irreversibel.

Das Ausmass der mit der ersten Chlorpromazindosis erzielten adrenergen Lähmung lässt sich durch weitere Verabreichung der Verbindung nur sehr

wenig steigern, zur adrenolytischen Wirkung des Chlorpromazins entwickelt sich akute Toleranz (Tachyphylaxie).

Bei Katzen, die 4—6 Tage lang chronisch mit Chlorpromazin behandelt wurden (i. p. 15—20 mg/kg/die), war die Dauer der akuten blutdrucksenkenden Wirkung des Chlorpromazins stark verkürzt. Bei denselben vorbehandelten Katzen machte die adrenolytische Wirkungsstärke des Chlorpromazins nur einen geringen Bruchteil des Effektes aus, der an nicht vorbehandelten Tieren beobachtet werden kann. Es gibt also eine chronische Gewöhnung sowohl an die blutdrucksenkende wie an die adrenolytische Eigenschaft des Chlorpromazins.

K. KELEMEN und J. KNOLL

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die Bindung bivalenter Kationen im Leberperfusat und im Liquor

Anlässlich früherer Kongresse der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft hatten wir bereits mitgeteilt, dass in einer durch die Leber strömenden physiologischen Lösung eine bisher unbekannte Substanz mit kardiotonischer Aktivität erscheint.

Neuerdings gelangten wir zu der Schlussfolgerung, dass sowohl im Leberperfusat als auch im Liquor eine die Zustandsform der bivalenten Kationen beeinflussende Substanz anwesend ist. Die im Perfusat früher nachgewiesene kardiotonische Substanz verhält sich bei Ultrafiltrationsversuchen ebenso wie die die bivalenten Kationen bindende Substanz. Wir denken an die Möglichkeit, dass für die beiden Wirkungen dieselbe Substanz verantwortlich ist.

Die Wirkung auf die bivalenten Kationen bedeutet innerhalb des Organismus vor allem einen auf den Ca-Haushalt ausgeübten Effekt, womit sich die kardiotonische Aktivität zufriedenstellend erklären lässt. Von diesem Standpunkt wird die kardiotonische Wirkung von Komplexon — dem bekannten Ca-Komplexbildner analysiert.

L. TARDOS und ZS. JOBBÁGYI

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST, UND ABTEILUNG FÜR PHARMAKOLOGIE UND INSTRUMENTENKUNDE DES MINISTERIUMS FÜR GESUNDHEITSWESEN, BUDAPEST

Wirkung von Reserpin auf Analgetika

Reserpin besitzt bekanntlich keine analgetische Wirkung, synergisiert jedoch zahlreiche auf das Zentralnervensystem wirkende Mittel. Wir untersuchten, welchen Einfluss es auf den schmerzlindernden Effekt der Analgetika ausübt.

Die Versuche wurden an Mäusen mit der Kontaktwärmemethode von PÓRSZÁSZ—HERR vorgenommen. Der Wärmestrahler war ein Blechzylinder mit

einer Temperatur von 52° C; die Schmerzreaktion bestand im Lecken der Sohle, das nach 14—20' eintrat, aber auf Wirkung der Analgetika später zustandekam. Bei Anwendung der Wärmestrahlungsmethode wurde das mit Tusche gefärbte Schwanzende von Ratten mit dem durch eine Linse gesammelten Licht einer 500 W-Glühlampe bestrahlt (D'AMOUR—SMITHSche Methode); die Schmerzreaktion war das Wegziehen des Schwanzes, das nach 0,5—1,5'' eintrat.

Reserpin verfügt selbst in der Dosierung 5—10 mg/kg über keine analgetische Wirkung, gleichzeitig erhöht es aber, mit der Kontaktwärmemethode untersucht, bereits in einer Menge von 0,5—1 mg/kg die schmerzstillende Wirkung von Morphin, Dolargan und Amidazophen. Bei den mit der Wärmestrahlungsmethode durchgeführten Versuchen erschien dieser potenzierende Effekt nicht. Auf die schwache schmerzstillende Wirkung von Chlorpromazin und N-allylnormorphin war Reserpin ohne Einfluss, bei Anwendung der Wärmestrahlungsmethode war der Effekt dieser Mittel nicht messbar.

Aus den Versuchen geht hervor, dass der potenzierende Effekt des Reserpins auf seiner depressiven Wirkung auf das Zentralnervensystem beruht und der den Effekt der Analgetika erhöhenden Wirkung der Hypnotika gleicht. Die Wirkungslosigkeit der schwachen Analgetika lässt sich damit erklären, dass der Angriffspunkt dieser Mittel mit dem des Morphins nicht ganz identisch ist.

F. CSELIKOVICS, I. KIRÁLY, K. A. PFEIFER, I. PATAKY und M. ISTVÁNFY
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über den Wirkungsmechanismus des Reserpins

Auf Grund unserer bisherigen Untersuchungen hatten wir angenommen, dass Kreatinin in der Regulation der Reizbarkeit des Zentralnervensystems (Dienzephalon) eine Rolle spielt. Auch Reserpin wirkt auf das Zwischenhirn sedativ, und in mancher Fällen gleichen einander die beiden Wirkungen (beide sind Thyroxin-Antagonisten). Bei der Suche nach weiteren Analogien vermochten wir jetzt festzustellen, dass die schmerzstillende Wirkung des Morphins, ähnlich wie von Reserpin, auch von Kreatinin zu etwa 50% gehemmt und im gleichen Ausmass auch Dolantin antagonisiert wird. Die DL₄₀ von Morphin wird durch Reserpin um 30 mg/kg, durch Kreatinin um 60 mg/kg erhöht. Auf Grund dieser Analogien schien es begründet, den Kreatininspiegel des Zentralnervensystems während der Dauer der Reserpinwirkung zu untersuchen.

Vier Stunden nach Verabreichung von 5 mg/kg Reserpin ist der Kreatiningehalt der Kortex etwas, der der Subkortex (graue Kerne, Hypothalamus) erheblich erhöht. Auch der Serumkreatininspiegel ist beträchtlich höher.

Im Hinblick auf die Identität eines Teils der pharmakologischen Wirkungen mit der entsprechenden Gestaltung der quantitativen Verhältnisse des Kreatinins nehmen wir an, dass die zentralen Wirkungen des Reserpins — neben Serotonin — auch durch die im Kreatin-Kreatinin-Stoffwechsel verursachten Veränderungen hervorgerufen werden können.

P. VÉRTES, K. A. PFEIFER, I. PATAKY und É. SÁTORY
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Beiträge zur Erklärung der Veränderungen der Krampfbereitschaft

In früheren Untersuchungen hatten wir festgestellt, dass Kreatinin krampfhemmend wirkt, und ferner nachgewiesen, dass in der ersten Phase der Thyroxinwirkung im Kreatin-Kreatinin-Stoffwechsel eine Veränderung stattfindet, als deren Folge der Serumkreatininspiegel steigt.

Nunmehr untersuchten wir, ob sich die bekannte spasmusbereitschaftsteigernde Wirkung des Thyroxins mit obigen Ergebnissen in Einklang bringen lässt.

60 mg/kg Tetracor führen bei 75% der Kontrolltiere zu einem Krampfanfall, während eine Stunde nach 1 mg/kg Thyroxin nur 35% der Tiere, 6 Stunden später 55% und 10 Stunden später auch nur 66% im Krampfzustand sind. Nach 18 Stunden tritt die erhöhte Empfindlichkeit in Erscheinung, da nunmehr 100% der Tiere Krämpfe aufweisen. In der ersten 6stündigen Periode wird also die Krampfbereitschaft von Thyroxin ausgeprägt herabgesetzt.

Die Untersuchung des Kreatininspiegels im Zentralnervensystem ergab ein dem erwarteten entgegengesetztes Resultat: in dieser Periode war der Kreatininspiegel der Rinde unverändert, in der Subkortex (graue Kerne, Hypothalamus) dagegen deutliche Senkung nachweisbar. Das hat entweder zu bedeuten, dass die Veränderung des Kreatin-Kreatinin-Stoffwechsels nur eine Begleiterscheinung ist, der in der Beeinflussung der Krampfbereitschaft keinerlei Rolle zukommt, oder dass durch den von Thyroxin veränderten Stoffwechsel die Entstehung von Kreatinin-Derivaten begünstigt wird, die stärkere Tetracor-Antagonisten sind als Kreatinin, aber keine JAFFÉ-Reaktion geben.

V. GYÓRVÁRI, K. LEMPERT, I. PATAKY und K. A. PFEIFER
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchung der zentralen Wirkungen einiger Kreatinin-Derivate

In den beiden vorangegangenen Vorträgen war von Medikamenten, deren Angriffspunkt sich im Dienzephalon befindet, festgestellt worden, dass ihre Wirkungen — zumindest teilweise — mit den Veränderungen des Kreatin-

Kreatinin-Stoffwechsels im Gehirn zusammenhängen. Früher hatten wir die auf den Elektroschock folgende refraktäre Periode als charakteristischen Erregungszustand des Zwischenhirns beschrieben; es schien daher angezeigt, auch die Veränderungen des Kreatininspiegels im Gehirn zu verfolgen.

Bei den 4 Minuten nach dem maximalen Elektroschock getöteten Ratten ist der Kreatininspiegel der Kortex nur minimal geringer, der der Subkortex jedoch beträchtlich herabgesetzt.

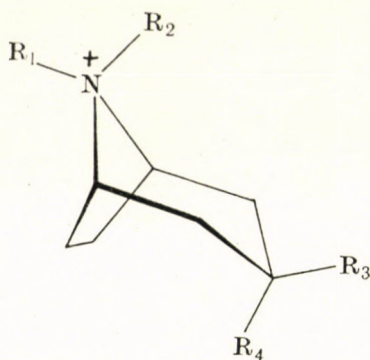
Im Sinne der im vorigen Vortrag erörterten Arbeitshypothese dachten wir an die Entstehung von Kreatinin- bzw. Glykocyamidin-Derivaten (als Folge des Schocks), bei denen am 5. Kohlenstoffatom ein grösseres Substituent sitzt als Äthyl, so dass sie die JAFFÉ-Reaktion nicht geben. Wir stellten derartige Verbindungen her (LEMPERT) und sahen, dass das Derivat 5-5-Diphenyl-3-(β -diäthylaminoäthyl) die charakteristischen Symptome der auf den Elektroschock folgenden refraktären Periode hervorruft: Temperatursenkung, Verschwinden der Orientierungsbereitschaft Krampfhemmung bei elektrischem Reiz, unveränderte Empfindlichkeit Tetracor gegenüber. Die spasmushemmende Eigenschaft des Derivats Diäthylaminopropyl, das eine um ein Kohlenstoffatom längere Seitenkette aufweist, tritt umgekehrt in Erscheinung: es steigert die Empfindlichkeit elektrischem Reiz gegenüber, ist aber Antagonist des Tetracors.

K. NÁDOR, G. HAJDU und J. PÓRSZÁSZ

PHARMAKOLOGISCHE ABTEILUNG DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN
DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN

Am Stickstoff stereoisomere cholinerglähmende Verbindungen mit Tropangerüst

Aus unseren früheren Arbeiten ist bekannt, dass bei Verbindungen mit Tropangerüst durch stereochemische Veränderung der Lage der an C_3 sitzenden Estergruppe (syn- bzw. anti-Serie) bzw. durch entsprechende Wahl der am N sitzenden quaternärisierenden Gruppe R_1 an den 3 Angriffspunkten des Azetylcholins antagonistische Verbindungen hergestellt werden können, die auch therapeutisch wertvoll sind (Novatropin, Gastropin). Da im Tropin bzw. in den Tropeinen (den Estern des Tropins), wo $R_1 = H$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = H$, $R_4 = OH$ bzw. O-Azylgruppe, die am N sitzende Methylgruppe ($R_2 = CH_3$) von vornherein gegeben ist, ebenso wie ihre Raumrichtung, berichten wir gegenwärtig über Homologe, wo $R_2 = C_2H_5$, C_4H_9 , $C_6H_5 \cdot CH_2$, $C_6H_5 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2$ bzw. aus der Zyκλοalkylreihe C_6H_{11} und $C_6H_{11} \cdot CH_2$ usw., R_1 hingegen aus verschiedenen Alkyl-, Zyκλο-alkyl, Aalkyl quaternärisierenden Gruppen besteht. Die Verbindungen sind demnach die stereoisomeren Analoge der gastropinartigen Reihe ($R_1 = C_6H_5 \cdot C_6H_4 \cdot CH_2$, $R_2 = CH_3$, $R_3 = H$, $R_4 = OCO \cdot CH(CH_2OH) \cdot C_6H_5$ am N, derartige Verbindungen sind bisher pharmakologisch nicht untersucht



worden. Sie sind besonders deshalb interessant, weil sie sich infolge ihrer exakten sterischen Bestimmung zur Untersuchung der Zusammenhänge zwischen pharmakodynamischer Wirkung und chemischer Struktur auf höherer Ebene sowie zur Erkennung der Rezeptoren besonders eignen. So ist z. B., wenn $R_2 = \text{CH}_3$ und $R_1 = -\text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_4 \cdot \text{CH}_2-$ (und dieses zwei Tropicinmoleküle verbindet), ferner $R_3 = \text{H}$, $R_4 = \text{OCO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$, das Molekül fadenförmig und verfügt über sehr starke Curarinwirkung ($3\mu\text{g}$ am Frosch). Wenn die sterische Lage von R_3 und R_4 umgekehrt ist ($R_3 = \text{OCO} \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ und $R_4 = \text{H}$), wird die Wirkung 7mal schwächer. Ist jedoch am N die Lage von R_1 und R_2 umgekehrt, so gewinnen wir ein \cap -förmiges, erheblich weniger wirksames Molekül. Neben der quantitativen Demonstration der ganglienlähmenden sowie parasympathikuslähmenden und ganglienerregenden Wirkungen wird — unter Vergleich mit früheren Verbindungen — erläutert, dass für Arzneimittelforschungen die stereochemische Methode viel vorteilhafter ist als die Darstellung der Formeln auf der Papierebene, ferner dass die pharmakodynamischen Wirkungen durch Anwendung elektronentheoretischer Prinzipien bei der Auswahl der quaternären Gruppe in hohem Grade selektiv gestaltet werden können. Das Endziel dieser Untersuchungen besteht darin, die sympathischen Ganglien selektiv zu lähmen. Schliesslich wurden die stereochemisch genau definierten Homologe von Atropin, Homatropin und Tropicocain und ihre wichtigeren pharmakologischen Effekte erörtert.

G. SZABÓ und T. VÁLYI-NAGY

FORSCHUNGSINSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, DEBRECEN

Die Entstehung der Streptomycinresistenz. Das klonische Vorkommen der Streptomycinresistenz gegenüber dem Stamm *E. coli* 0111

Wir untersuchten das Verhalten des Stammes *E. coli* 0111 gegenüber Streptomycin, wobei folgende Fragen geklärt werden sollten:

1. Ist die Resistenz der auf festem Nährboden von derselben Zusammensetzung gewachsenen Zellen grösser als die der aus Kulturen stammenden Zellen, welche auf flüssigem Nährboden gewachsen sind?

2. Ist die Variabilität der Streptomycinresistenz der von festem Nährboden stammenden *E. coli* 0111-Zellen von grösserem Ausmass als die der von flüssigem Nährboden?

Die Versuche ergaben folgendes:

1. Die Resistenz der von festen und flüssigen Nährböden stammenden Zellen Streptomycin gegenüber ist ungefähr gleich, die vom flüssigen Nährboden stammenden waren in der Mehrzahl der Fälle resistenter.

2. Die Variabilität der Zellen aus flüssigen Nährböden Streptomycin gegenüber ist grösser. Dies hängt aber nicht von den Verhältnissen in der Kolonie, sondern von der Anzahl der inokulierten Individuen ab.

3. Einer der wichtigsten Faktoren der Variabilität ist die Anzahl der inokulierten Individuen.

4. Die Tatsache des klonischen Vorkommens der resistenten Individuen konnte erneut bewiesen werden.

I. SZILÁGYI und I. SZABÓ

FORSCHUNGSINSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN UND PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Mikrochemische Methode zur Bestimmung »Sakaguchi-positiver« Antibiotika

Die Guanidingruppe enthaltende, von Aktinomyceten stammende Antibiotika, wie Streptomycin, Viomycin, Primycin, geben positive Sakaguchi-Reaktion. Auf dieser Grundlage arbeiteten wir eine quantitative Bestimmungsmethode aus.

Die Lösungen und Reagenzien werden auf 0° C abgekühlt (30') und 5 ml der zu untersuchenden Lösung in ein gewöhnliches numeriertes Reagenzglas pipettiert. Kontrolle: dest. Wasser + Reagenzien. Sodann werden 2 ml Naphthol-Reagenz eingemessen, zusammengeschüttelt und 3' stehen gelassen. Während der zur Verfügung stehenden Zeit pipettieren wir in parallel mit den Reagenzgläsern aufgestellte, mit Glasstöpsel versehene Röhrchen 0,5 ml N-bromsuccinimid (NBS) Reagenz. In eine ärztliche Spritze saugen wir eine abgekühlte Carbamidlösung an. Zu dem in den Glasstöpselröhrchen befindlichen NBS wird der Inhalt der vor ihnen stehenden Reagenzröhrchen (untersuchte Lösung, Naphthol-Reagenz) rasch zugegossen. Es entsteht eine hellrote Farbe, während die Kontrolle farblos bleibt. Endlich wird der Inhalt der Röhrchen stark geschüttelt und innerhalb von 15''1 ml Carbamidlösung dazugespritzt. Die Extinktion lesen wir unter Anwendung eines blauen Filters gegen die Kontrolle innerhalb von 5' ab.

Von den Standardkurven der Lösungen mit bekannter Konzentration extrapolierten wir den Wirkstoffgehalt der unbekanntenen Lösung. Die Bestimmung von Antibiotika, die in organischen, sich mit Wasser nicht vermischenden Lösungsmitteln gelöst sind (z. B. n-Butanol), ist auch unmittelbar möglich, wenn wir sie mit den abgekühlten Reagenzlösungen zusammenschütteln. Die rote Farbe bildet sich in der organischen Phase. Zwischen der biologischen Wirkungsstärke der Antibiotika und den festgestellten ε -Werten besteht eine enge Korrelation.

Auch die Indikation der Sakaguchi-positiven Antibiotika und der Papierchromatographie von Arginin vermochten wir mit NBS zu lösen.

B. KELENTEY, E. STENSZKY und F. CZOLLNER

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT UND UNIVERSITÄTSAPOTHEKE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
DEBRECEŇ

Neue Angaben zur Pharmakologie des Narceins

Im Hinblick auf die widersprechenden Literaturangaben über die Pharmakologie des Narceins untersuchten wir seine Toxizität und pharmakologischen Eigenschaften. Bei i. v. Anwendung betrug die LD_{50} bei Mäusen 1,2 bis 1,8 g/kg, bei Kaninchen über 2 g/kg, bei Hunden 1,8–2,2 g/kg. Bei Kaninchen wirkt es auf das Atemzentrum nach i. v. Gabe von 50–100 mg/kg erregend, Atmungszahl und Volumen erhöht es um durchschnittlich 30–35%. Über schmerzstillende Wirkung verfügt es selbst in hoher Dosierung (1,5–2 g/kg) nicht. Sein hustenlindernder Effekt ist bei i. v. Verabreichung von 20–30 mg/kg codeinartig. Am Katzenblutdruck und der Darmmotilität bewirken 10 bis 20 mg/kg i. v. gegeben eine 1–3 Minuten dauernde geringe Blutdrucksenkung (20–30 mm Hg), Darmperistaltik und Tonus nehmen beträchtlich zu, die Kontraktionen des graviden Uterus werden seltener, aber stärker. Die morphinbedingte depressive Wirkung auf die Atmung des Kaninchens wird von 150–200 mg/kg i. v. gegebenem Narcein antagonisiert. Durch die gleiche Narceindosis wird der durch Morphin hervorgerufene Schlaf beim Hund aufgehoben. Narcein wirkt spezifisch, da es den durch Barbiturate herbeigeführten Schlaf nicht zu antagonisieren vermag.

E. STENSZKY, B. KELENTEY, F. CZOLLNER und T. VÁLYI-NAGY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT UND UNIVERSITÄTSAPOTHEKE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT
DEBRECEŇ

Über die pharmakologischen Eigenschaften der N-Oxyde des Opiumalkaloids

Die toxikologischen und pharmakologischen Eigenschaften der Derivate Dihydromorphinon-N-oxyd (A/VI), Dihydroxycodoinon-N-oxyd (A/VIII) und Morphin-N-oxyd (A/VII) wurden untersucht. Toxizitätsbestimmungen an Mäusen

ergaben, dass die LD_{50} für A/VI 2 g/kg, für A/VII 2,05 g/kg und für A/VIII 0,8—1,2 g/kg beträgt. Im Verhältnis zu Morphin und Codein ist die Toxizität der N-oxyd-Derivate geringer. Eine 30—35%-ige depressive Wirkung auf das Atemzentrum wies A/VI in der Dosis 0,1 mg/kg, A/VII in der Dosis 1 mg/kg und A/VIII in der Menge von 15 mg/kg auf. Die N-Oxyde zeigen keine schmerzlindernde Wirkung. Ihren hustenstillenden Effekt untersuchten wir durch Registrierung der mittels Einatmung des EICHLER-SMIATEKschen 1%igen Schwefeldioxyd-Luftgemisches ausgelösten Hustenanfälle und stellten fest, dass A/VIII über 2mal, A/VI hingegen über 10mal stärkere hustenlindernde Wirkung verfügt als Codein. Die Derivate zeigten am Darm einen ausgeprägten peristaltik- und tonussteigernden Effekt. Auf den normalen Blutdruck waren sie auch in subtoxischen Mengen ohne Einfluss.

E. JENEY und T. ZSOLNAI

INSTITUT FÜR HYGIENE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung der Hemmungswirkung organischer Schwefelverbindungen auf die Vermehrung, Glukosegärung und Atmung von *S. cerevisiae*

Die grosse Mehrzahl der untersuchten Verbindungen, insbesondere die Thiuram- und Xanthogen-disulfide, die substituierten Aryl-thiocyanate und die Alkyl-thiocyano-azetate sind von beträchtlicher entwicklungshemmender Wirkung und hemmen die Atmung der Hefe bedeutend, erheblich mehr als ihre Glukosegärung. Die SH-Enzyme des die anaerobe Glykolyse durchführenden Zymase-Systems und des Krebs-Zyklus zeigen in ihrer Empfindlichkeit ausserordentlich grosse Unterschiede, welche die Möglichkeit bieten, aus einzelnen SH-Inhibitoren auch praktisch verwendbare Chemotherapeutika herzustellen.

L. SZPORNÝ und GY. FEKETE

PHARMAKOLOGISCHES LABORATORIUM DER CHEMISCHEN FABRIK GEDEON RICHTER, BUDAPEST

Über die zentrale Wirkung von Protoveratrin

Bei der Untersuchung der Wirkung von Protoveratrin auf das Zentralnervensystem wurde festgestellt, dass es in der Dosis von 50 μ /kg bei Mäusen die Dauer des durch Intranarcon herbeigeführten Schlafes verlängert, ebenso wie den durch Äthanol ausgelösten Schlaf. Ferner verlängert es signifikant die Dauer der Evipannarkose bei Ratten. Protoveratrin bewirkt bei Mäusen und Ratten Sedation, deren Höhepunkt $1\frac{1}{2}$ —2 Stunden nach parenteraler Verabreichung des Mittels zustandekommt und mehrere Stunden anhält. Durch vorherige Protoveratringabe konnte die Toxizität von Aktedron bei Mäusen herabgesetzt werden. Die Wirkung der spasmuserzeugenden Tetracordosis wurde

bei Ratten durch Protoveratrinbehandlung verringert. Da diese Wirkungen auf das Zentralnervensystem unter den sedativ wirkenden Pharmaka nur bei Anwendung von Reserpin zu beobachten sind, dürfte bei dem günstigen Effekt des Protoveratrins in der Behandlung der Hypertonie eine der Reserpinwirkung ähnliche zentrale Sedation eine wichtige Rolle spielen.

I. SZÁZADOS, B. KELENTEY und GY. TISZAVÖLGYI

STAATLICHES INSTITUT FÜR ARBEITSHYGIENE, BUDAPEST, UND PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Wirkung von Malonsäure-dinitril (MSD) auf den Stoffwechsel

Die Wirkung von MSD auf O_2 -Verbrauch, CO_2 -Produktion und Rektaltemperatur von Ratten wurde untersucht. Die Substanz gelangte in verschiedenen Dosierungen (2, 4, 6, 8 $\mu g/g$) zur Anwendung. Von einer kleinen MSD-Dosis (2 $\mu g/g$) wurde der O_2 -Verbrauch für kurze Zeit gesteigert, ohne dass nachfolgend eine Senkung des kompensatorischen Sauerstoffverbrauchs eingetreten wäre. Von grosser MSD-Dosis (8 $\mu g/g$) wurde der O_2 -Verbrauch herabgesetzt. Nach der Senkung kam es zu erhöhter O_2 -Aufnahme. Im Stadium der verringerten O_2 -Aufnahme konnte aus der RQ-Gestaltung und aus klinischen Symptomen auf die Entwicklung einer infolge Hemmung der Zellatmung zustandekommenden Azidose geschlossen werden. Von kleinen MSD-Gaben wurde die Rektaltemperatur etwas erhöht, von grossen Gaben jedoch gesenkt. Aus chronischen Versuchen ging hervor, dass die MSD-Wirkung im Organismus nicht kumulierte.

Z. ERDŐS, B. BENCZE und M. UGRAY

I. KINDERKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Elektrophoretische Untersuchung der Bluteiweisse bei Kindern mit Meningitis tuberculosa

Im Anfangsstadium der Krankheit zeigt die Albuminkonzentration mitunter einen niedrigen, meistens jedoch normalen Wert, während gleichzeitig die prozentuale γ -Globulinmenge am höchsten und der Wert der α - und β -Globuline etwas herabgesetzt ist. Im zweiten Krankheitsstadium lässt sich zwischen der Veränderung der Serumeiweisse und der Liquoreiweissmenge eine enge Korrelation nachweisen. Der Albuminwert steigt immer mehr an, während der γ -Globulinwert stark sinkt. Wenn der Albuminwert den Normalwert übersteigt, der γ -Globulinwert jedoch seinen niedrigsten Stand erreicht hat, tritt die *Liquornegativität* ein. Dieser Zusammenhang ist vom Zeitfaktor unabhängig und ausschliesslich dann zu beobachten, wenn der Test für Liquoreiweiss negativ wird. Im dritten Stadium der Krankheit kann der Albumin-

wert neben dem klinischen Bild der vollständigen Reparation noch weiter zunehmen und gleichzeitig der γ -Globulinwert, sich allmählich erhöhend, auch den Normalwert übersteigen. Zwischen der Blutsenkungsgeschwindigkeit und den Veränderungen der Serum-eiweisse sowie dem klinischen Bild sind keinerlei nachweisbare Zusammenhänge vorhanden.

Mehrere Jahre nach dem Abklingen der Meningitis tuberculosa erhalten wir statt des dem Alter entsprechenden A/G-Quotienten (1,73) Werte von ungefähr 4—5, zum Zeichen dafür, dass sich das Gleichgewicht der Serum-eiweisse selbst nach Jahren noch nicht stabilisiert hat.

G. DÁVID und I. KENÉZ

GESUNDHEITSDIENST DER UNGARISCHEN VOLKSARMEE, BUDAPEST

Die Veränderung des Eiweissgehalts der Lunge bei akutem toxischem Lungenödem

In vorangegangenen Mitteilungen hatten wir über den zur Feststellung des Ausmasses des akuten toxischen Lungenödems dienenden Lungenindex berichtet, der eigentlich dem Körpergewicht/Lungengewicht-Quotienten entspricht. In der Literatur wurden zur exakteren Bestimmung der Grösse des Lungenödems verschiedene, mehr oder minder komplizierte Methoden mitgeteilt (DRINKER-PEABODY-BLUMGART, LABERT-GREMELS). Wir bestimmten neben dem üblichen Körpergewicht/Lungengewicht-Quotienten den Lungeneiweissgehalt nach KÖRPÁCZY, ferner den Feuchtigkeits- und Trockensubstanzgehalt bei an chlorpikrinbedingtem akutem toxischem Lungenödem zugrunde gegangenen und gesunden Kontrollratten.

Die mathematische Auswertung der Versuchsergebnisse ergab in normalen und intoxizierten Fällen *absolute* Lungengesamteiweisswerte von ungefähr gleichem Mittelwert und derselben Streuung (normale: 36,05%, intoxizierte: 34,98%), was eine Stütze für die Annahme bot, dass beim Zustandekommen des Lungenödems im absoluten Gesamteiweissbestand sehr kleine Veränderungen zu erwarten sind, die vernachlässigt werden können. Zur Messung des Lungenödemausmasses scheint indessen der Vergleich der Eiweisskonzentrationen (normal: 18,95 g%, intoxiziert: 8,61 g%) eine adäquate und viel empfindlichere Methode zu sein als z. B. die Berechnung des Körpergewicht/Lungengewicht-Quotienten.

Die Untersuchungsergebnisse bestätigen zum Teil die Resultate von ISLANOW und TSCHERNÜJ, welche darauf hinwiesen, dass bei akutem toxischem Lungenödem die Flüssigkeitsströmung in die Lungenalveolen viel wichtiger ist als die Eiweisspermeabilität der Kapillaren.

G. LAMM

STAATLICHES INSTITUT FÜR ERNÄHRUNGS- UND VERPFLEGEWISSENSCHAFT, BUDAPEST

Konditionierter Aminosäuremangel. Untersuchung des leberschädigenden Wirkungsmechanismus von Brombenzol

POPPER, KOCH-WESER und HUERGCA hatten 1954 festgestellt, die unmittelbare Ursache der leberschädigenden Wirkung von Brombenzol sei, dass dieses halogenisierte Kohlenhydrogen in der Ratte an Cystein gebunden detoxiziert wird und daher der Organismus an Cystein verarmt. Bei den an spontaner Leberschädigung leidenden Ratten tritt die toxische Wirkung des Brombenzols schwächer auf oder bleibt aus, da Cystein dem Organismus infolge der verringerten Detoxifikationsfähigkeit nicht entzogen wird.

Um zu klären, ob die vorher auf andere Weise hervorgerufene Leberschädigung tatsächlich imstande ist die leberschädigende Wirkung des Brombenzols durch Störung der detoxizierenden Funktionen herabzusetzen, wurden Ratten mit 0,4 ml/100 g CCl_4 behandelt. Wurden die Tiere 48 Stunden später mit Brombenzol intoxiciert, ergaben so die funktionellen (Bromsulphalein-Retention) wie auch die histologischen Untersuchungen eine ausgesprochene Verringerung des toxischen Effektes.

F. VARGA, L. DECSI und GY. MÉHES

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die medikamentöse Beeinflussung der durch experimentelle Leberschädigung bedingten biochemischen Veränderungen

Bei der mit 0,5 ml/100 g Tetrachlorkohlenstoff an Ratten hervorgerufenen experimentellen Leberschädigung ist die bedeutendste biochemische Veränderung die Abnahme der ATPase-Aktivität bzw. der ATP-CoA-Transphosphorylierungsreaktion der Leberzellen. Gegen die durch CCl_4 verursachte Leberschädigung bot die Behandlung mit täglich 8–20 mg/100 g BAL oder täglich 20 mg/100 g Vitamin E + 100 mg/100 g Cystin auch histologisch bewiesenen vollkommenen Schutz. Keinerlei Schutzwirkung zeigten Nikotinsäureamid (40 mg/100 g/24^h), Promethazin (5 mg/100 g/24^h) und Synopen (10 mg/100 g/24^h). Durch Cholin (40 mg/100 g/24^h) wurde das Auftreten der Schädigungen zeitlich etwas verzögert, aber nicht verhindert.

F. KUTAS und M. STÜTZEL

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER VETERINÄRMEDIZINISCHEN HOCHSCHULE, BUDAPEST

Wirkung der akuten Aspirationsazidose auf den in vivo untersuchten Phosphatstoffwechsel der roten Blutkörperchen

Neugeborene Kaninchen wurden für 4 Minuten in einen konzentrierten CO_2 -Raum verbracht. Nach Dekapitation wurde das Blut der Tiere mit dem

der aus dem gleichen Stall stammenden normalen Kontrolltiere verglichen. Die kontinuierliche CO_2 -Einatmung führte bei den Versuchstieren schwere dekompensierte Azidose herbei, was durch den pH-Wert im Blut von durchschnittlich 6,60 sowie durch den beträchtlich erhöhten $\frac{\text{Cl}_{\text{Erythrozyten}}}{\text{Cl}_{\text{Plasma}}}$ -Quotienten angezeigt wurde. Gleichzeitig sank der Diphosphoglyzerinsäure-P-Gehalt der roten Blutkörperchen gegenüber dem Wert von 18,08 mg der normalen Tiere auf Wirkung des CO_2 -Reizes auf 13,44 mg (auf 100 ml Erythrozyten bezogen). Im Vollblut vermochten wir dementsprechende Vermehrung des anorganischen Phosphats nachzuweisen. Aus den Resultaten geht hervor, dass der Diphosphoglyzerinsäure-Spiegel der roten Blutkörperchen *in vivo* auch in wenigen Minuten eine sehr erhebliche quantitative Veränderung erleiden kann.

Die Ursache der erwähnten Erscheinungen des Phosphatstoffwechsels dürfte auf der hämogykolysehemmenden Wirkung der Azidose beruhen.

I. L. KAHÁN

I. INNERE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Bestimmung von Urobilin und Sterkobilin im Harn

Das für Fäzes ausgearbeitete Verfahren LEGGES standardisierten wir für die Untersuchung von normalem und pathologischem Harn.

Der Harn wird bei pH 4,5 während 48 Stunden stehen gelassen und mit Chloroform mehrmals extrahiert; die vereinigten Extrakte werden eingedampft und nach Aufnahme in Alkohol vor und nach Durchführung der Mesobiliviolin-Reaktion mit Filter S_{50} bzw. S_{57} im Pulfrichschen Photometer die Farbe gemessen. Mit dem Filter S_{50} bestimmen wir die gesamte Sterkobilin- und Urobilinmenge, mit S_{57} die Farbe des aus Urobilin entstandenen Mesobiliviolins. Die Differenz der beiden Extinktionen entspricht dem Sterkobilin. Die S_{50} - und S_{57} -Kurven nahmen wir mit aus kristallinem Sterkobilin bzw. Urobilin hergestellten Standardlösungen auf.

Die Reproduzierbarkeit der Methode wurde im Bedarfsfall durch Befreiung der Harnproben von Bilirubin, ferner durch die von uns standardisierten Bedingungen der Urobilinogen-Urobilin- (Sterkobilinogen-Sterkobilin-) Oxydation und der Oxydation von Urobilin zu Mesobiliviolin gewährleistet. Normalwerte: Urobilin 0,3 mg/die; Sterkobilin 1,3 mg/die.

E. KOMLÓS und I. FÖLDES

STAATLICHES KORÁNYI-TUBERKULOSEINSTITUT, BUDAPEST

Wirkung des Histamin-Liberators 48/80 auf den Gasstoffwechsel weisser Ratten

An oberflächlich mit Urethan narkotisierten Ratten wurde bei den Umgebungstemperaturen 20 und 30° C nach der ISSEKUTZschen Methode der Effekt

des bisher als am wirksamsten bekannten Histamin-Liberators 48/80 auf den Sauerstoffverbrauch der Tiere untersucht.

Die Versuche ergaben folgende Resultate:

0,5 mg/kg 48/80 ist auf den O_2 -Verbrauch der Ratten ohne Einfluss. Auf Wirkung von 1 mg/kg bleibt der O_2 -Verbrauch bei 30° C fast unverändert, sinkt aber bei 20° C Umgebungstemperatur beträchtlich und erreicht den Ausgangswert auch nach 2 Stunden noch nicht. Von Synopen wird die auf Wirkung von 48/80 bei 20° C eintretende Senkung des O_2 -Verbrauchs erheblich verringert. Bei adrektomierten Ratten führen 0,5 mg/kg 48/80 bei 20° C eine wesentliche Stoffwechselsenkung herbei. Bei 30° C ist die Senkung nur unbeträchtlich.

Aus den Ergebnissen geht also hervor, dass sich die Stoffwechselwirkungen von 48/80 von den entsprechenden Wirkungen des exogen eingeführten Histamins unterscheiden. In bezug auf letzteres fanden auch wir in Übereinstimmung mit zahlreichen Autoren, dass es den O_2 -Verbrauch bei 20° C herabsetzt und bei 30° C erhöht.

Die in den Stoffwechselwirkungen von Histamin und 48/80 beobachteten Differenzen lassen sich unserer Meinung nach nicht mit den quantitativen Unterschieden zwischen dem exogen eingeführten und dem endogen freigesetzten Histamin erklären. Zur Deutung bieten sich zwei Möglichkeiten: entweder ist die Wirkung des endogenen und exogenen Histaminstoffwechsels verschieden, oder es spielen in der Wirkung von 48/80 neben der Histaminfreisetzung auch andere Faktoren eine Rolle.

S. GERÓ, L. PERÉNYI, M. JAKAB und J. GÁCS

III. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Mechanismus der Umkehrung des »Heparin-clearing«

Es ist bekannt, dass der Clearingeffekt des Heparins durch Protamin umkehrbar ist. Auf Grund der geschilderten Versuche wird geschlossen, dass die Reversibilität darauf beruht, dass die beim Clearing freigewordenen Fettsäuren mit dem stark basischen Protamin grobdisperse Seifen bilden.

M. SZABOLCS, Á. SZÖÖR und B. TANKÓ

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Hexosaminbestimmungen im Serum von Sklerodermakranken

Im N-Gehalt der intakten und sklerodermatösen Haut wurden keine Abweichungen beobachtet; ihr Mukopolysaccharidgehalt konnte aus technischen Gründen nicht verglichen werden, weshalb der gemeinsame Bestandteil der

Mukopolysaccharide, das Hexosamin, mit der ELSON-MORGANSchen Reaktion im Serum bestimmt wurde. Solange die Kranken nicht danach gruppiert wurden, ob es sich um Serum von Fällen mit umschriebenem oder diffusem Skleroderma handelte, waren die Resultate nicht einheitlich. Hiernach ergab sich aus den bisherigen Untersuchungen, dass der Hexosaminspiegel in den Fällen mit umschriebenem Skleroderma von dem ungefähr 80 mg%igen Normalwert kaum abweicht, während in den diffusen Fällen bereits eine Erhöhung auf etwa 100 mg% festgestellt werden konnte. Natürlich wurden Krankheiten ausgeschlossen, die ebenfalls mit erhöhtem Hexosaminspiegel einhergehen. Aus den Ergebnissen kann geschlossen werden, dass der höhere Hexosaminspiegel im Serum — zumindest in Fällen von diffusem Skleroderma — als Beweis für die von SZODORAY vorausgesetzte Mukopolysaccharidspeicherung im Corium zu betrachten ist.

F. B. STRAUB, T. GARZÓ und M. T. SZABÓ

MEDIZINISCH-CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Inkorporation von C¹⁴-Aminosäure in die Proteine überlebender Pankreasschnitte und in das Protein der Amylase

In früheren Versuchen waren wir zu der Schlussfolgerung gelangt, dass die Amylase im azetongetrockneten Pankreaspulverextrakt aus einem Präkursor synthetisiert wird. Nach Literaturangaben verhält es sich vielleicht so auch *in vivo*. Zur Klärung der Frage untersuchten wir die Zeitkurve des Einbaus von C¹⁴-Aminosäure in überlebenden Pankreasschnitten und in der daraus isolierbaren Amylase.

Wir arbeiteten eine Methode zur Mikroisolierung der Amylase durch Adsorption an Stärke aus und vermochten so aus 30–60 mg Pankreaseiweiss 20–50 μ g Amylase rein herzustellen. In der Amylase ist die Inkorporation von C¹⁴-Glycin viel grösser als im vollständigen Pankreasgewebe; dieser Quotient verändert sich zwar mit der Zeit, aber mit der Anwesenheit einer grösseren Präkursormenge kann scheinbar nicht gerechnet werden.

Auf Grund der Literaturangaben ist die Auffassung allgemein verbreitet, dass die Inkorporation der Aminosäuren in der Mikrosomenfraktion am schnellsten vor sich geht. Nach unseren Versuchsergebnissen verhält es sich im Pankreas anders, die Markierung der sog. Mitochondrienfraktion ist häufig bereits im kurzdauernden Versuch höher als die der Mikrosomenfraktion. Unserer Ansicht nach spielt die Mikrosomenfraktion in der Synthese der Sekretionsenzyme keine so entscheidende Rolle wie in der Eiweissynthese der Leber.

Á. ULLMANN

MEDIZINISCH-CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über den Mechanismus der Amylasesynthese

Wir untersuchten die Amylasesynthese im wässrigen Extrakt des azetongetrockneten Pankreaspulvers und fanden, dass zur Erhöhung der Enzymaktivität ATP, Krebs-Ringer-Salzgemisch und ausserdem lediglich zwei Aminosäuren erforderlich sind. Bei Extrakten aus Tauben- und Schweinepankreas sind diese beiden Aminosäuren Arginin und Threonin, während man zum Hundepankreasextrakt Histidin und Threonin benötigt. Im Rattenpankreasextrakt findet die Amylasesynthese in gleicher Weise in Anwesenheit von Arginin-Threonin und Histidin-Threonin statt. Auf Grund der bisherigen Ergebnisse sind wir zu der Schlussfolgerung gelangt, dass sich in unserem Extrakt die Amylase synthetisch aus einem Präkursor bildet und zu diesem Prozess die angeführten einzelnen Aminosäuren, Ribonukleinsäure, ferner die ATP-Energie notwendig sind.

I. FEHÉR, A. DÖKLEN und P. KERTAI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Wirkung von Cortison und DOCA auf die Amylaseerzeugung des Pankreas

Wir fanden, dass der Amylasegehalt in Pankreas, Leber und Darm adrenektomierter Tiere herabgesetzt ist. Diese Verminderung ist insbesondere im Pankreas ausgeprägt, wo der Amylasegehalt 12% der Kontrollwerte ausmacht.

In Übereinstimmung mit unseren früheren Untersuchungen fanden wir auch den ATPase-Gehalt in den Organen adrenektomierter Tiere signifikant niedriger.

Der Herzmuskel verhält sich anders als die übrigen Organe, da weder sein Amylasegehalt noch seine ATPase-Aktivität verändert sind.

Sowohl die Amylase- wie die ATPase-Produktion wird von täglich 1,5 mg Cortison vollständig, von 1,5 mg/die DOCA partiell restituiert.

Auf Grund der Versuchsergebnisse und Literaturangaben wird angenommen, dass die Rindenhormone oder zumindest die von den Autoren untersuchten Präparate Cortison und DOCA den Stoffwechsel einzelner Eiweisse in Richtung des Anabolismus beeinflussen können. Dieser Effekt lässt sich nicht in allen Organen nachweisen und zeigt je Organ verschiedene Intensität.

T. KEMÉNY, M. FOLTÁNYI und M. SCHNELL
 PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Wirkung von Aminosäureantagonisten auf den Eiweissstoffwechsel der Ehrlichschen Aszitestumorzellen

In früheren Untersuchungen konnte festgestellt werden, dass das Wachstum des GUÉRINSCHEN Rattenkarzinoms, des experimentellen Benzpyrensarkoms und EHRLICHSCHEN Aszitestumors durch Methioninmangeldiät gehemmt wird.

Jetzt untersuchten wir die Wirkung der Methionin-Antagonisten. Gruppenweise wurden 40 St. 15–20 g schwere Mäuse verwendet. Zur Herbeiführung des Aminosäuremangelzustandes erhielten die Tiere 15 Tage lang subkutan folgende Mengen: 35 mg/100 g Äthonin, 25 mg/100 g Phthalyl-DL-methionin, 100 mg/100 g α -thio-propionsäuredisulfid, 100 mg/100 g Methioninsulfoxyd, 50 mg/100 g Brenztraubensäuredisulfid, 15 mg/100 g Methioninsulfoximin. Die Impfung mit dem Aszitestumor erfolgte am 5. Tage der Verabreichung der Aminosäureantagonisten, am 10. Tage nach der Tumorigpfung wurden die Tiere getötet.

Nach Verabfolgung der Antiaminosäuren sinken der Eiweiss- und Amino-N-Spiegel im Blut, verändert sich das elektrophoretische Diagramm des Blutserums, und eine ähnliche Veränderung ist auch im Aszitesplasma zu beobachten. Die Menge des Aszitesplasmas nimmt ab, ebenso die Anzahl der darin befindlichen Zellen, gleichzeitig ist die Zahl der eosinophil gefärbten (nekrotisierten) Tumorzellen vermehrt. Der Eiweissgehalt der Tumorzellen ist verringert.

Es kann daher festgestellt werden, dass auf Wirkung der Antiaminosäuren allgemeiner Eiweissmangel eintritt, der die Eiweiss-synthese und dadurch auch das Wachstum der Tumorzellen durch Veränderung der optimalen Bedingungen für die Tumorzellen hemmt.

T. DÉVÉNYI, M. SAJGÓ und B. SZÖRÉNYI
 BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Untersuchungen mit D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenasen

I. Beiträge zur Feinstruktur des Ferments

Nach früheren Untersuchungen lässt sich in der aus Rinder- und Schweinemuskel gewonnenen Phosphoglyzerinaldehyd-Dehydrogenase (PGAD) freie C- bzw. N-terminale Aminosäure nicht nachweisen.

In weiteren Versuchen waren wir bestrebt, das zyklische Molekül in kleinere Fragmente zu spalten, wobei wir feststellten, dass PGAD mit Perameisensäure in kleine Fragmente abgebaut werden kann. Durch reversible Reduktion kann eine aktivere PGAD als die übliche in neuer Kristallform hergestellt werden.

Eine mit der reversiblen Reduktion übereinstimmende Wirkung lässt sich erzielen, wenn das pH bei der Umkristallisierung verändert wird.

Die Ergebnisse wurden durch elektrophoretische Untersuchungen ergänzt.

Es wird angenommen, dass PGAD aus zwei oder mehr durch S-S-Brücken miteinander verbundenen zyklischen Fragmenten aufgebaut ist.

P. ELÓDI

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Untersuchungen mit D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenasen

II. Zusammenhänge zwischen Molekülausmassen und Fermentfunktion

Aus zahlreichen Beobachtungen geht hervor, dass die Eigenschaften der D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenasen (PGAD) von verschiedenen Reduktionsmitteln (Cystein, Glutathion, KCN usw.) wesentlich verändert werden. In Abwesenheit derartiger Substanzen zeigt das Ferment nur partielle Aktivität. KCN beeinflusst seine serologischen, Kristallisierungs- usw. Eigentümlichkeiten.

Hinsichtlich der physikalisch-chemischen Eigenschaften der aus Säugermuskel stammenden PGAD kann festgestellt werden, dass das Molekulargewicht in Anwesenheit von KCN die Hälfte (76 500) des in Abwesenheit von KCN gemessenen Wertes (143 000) beträgt. Auch die Viskosität des Eiweisses wird durch KCN verändert. Diese Tatsachen deuten darauf hin, dass in den Lösungen der Säuger-PGAD eine reversible Assoziations-Dissoziationsreaktion vor sich geht. Da das Ferment in Anwesenheit von KCN aktiv ist, kann angenommen werden, dass die Dissoziation zur Aktivierung, die Assoziation zur Inaktivierung führt.

Bei der aus Flusskrebsmuskel isolierten PGAD, die auch ohne aktivierende Substanzen vollständige Aktivität aufweist, ist diese Assoziations-Dissoziationsreaktion nicht zu beobachten.

Die Vereinigung der monomeren Teile anlässlich der Assoziation erfolgt vermutlich durch SH-Gruppen, da sich die Dissoziation vor allem mit Hilfe von Substanzen erreichen lässt, welche auf diese Gruppen wirken.

Untersuchungen mit D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenasen

III. Untersuchung der Denaturierung durch Proteolyse

Von den proteolytischen Enzymen werden bekanntlich die nativen globulären Eiweiße kaum, die denaturierten hingegen gut verdaut. Dadurch lässt sich mit Hilfe der Proteolyse der Übergang der Eiweiße vom nativen zum denaturierten Zustand — insbesondere bei Enzymen — untersuchen.

Wir prüften die Wirkung von Trypsin auf die aus Kaninchenmuskel isolierten D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenase (PGAD) in aktiven, gehemmten und mit Urea denaturierten Zustand und fanden, dass die aktive PGAD (in Anwesenheit von KCN oder Cystein) unter den Versuchsbedingungen wenig verdaut wird, die Verdaulichkeit jedoch proportional zur gesteigerten Hemmung des Enzyms (in Anwesenheit einer zunehmenden Menge p-Chlormerkuribenzoat) zunimmt und ihr Maximum bei 100%iger Hemmung erreicht. Die weitere Erhöhung der Konzentration des Chlormerkuribenzoats ist ohne Einfluss auf den Verdauungsgrad. Die Verdaulichkeit der mit Urea denaturierten PGAD beträgt das Mehrfache der Verdaulichkeit des vollständig gehemmten Enzyms.

In Anwesenheit von DPN wird die PGAD unter den Versuchsbedingungen überhaupt nicht verdaut. Auch die Verdauung der gehemmten PGAD wird durch Anwesenheit von DPN stark herabgesetzt.

Wie die Untersuchungen beweisen, bestehen zwischen dem nativen und denaturierten Zustand des Proteins zahlreiche Übergänge, und die inaktive Form der Enzyme stellt einen dieser Übergangszustände dar.

Aus den mit DPN vorgenommenen Untersuchungen kann geschlossen werden, dass auch bei der PGAD die Anwesenheit von Koenzym gegen die Proteolyse schützt. Es ist anzunehmen, dass es die Entwicklung des zur proteolyse erforderlichen Trypsin-Substrat-Komplexes hemmt.

M. WOLLEMANN

STAATLICHES INSTITUT FÜR NEUROCHIRURGIE, BUDAPEST, UND PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER HUMBOLDT-UNIVERSITÄT, BERLIN

Abbau und Bindung von Succinylcholin

Succinylbischolin (Subch) und Succinylmonocholin (Sumch) werden von den verschiedenen Cholinesterasen nur während sehr langer Zeit und nicht vollständig abgebaut.

Geben wir Azetylcholin, Subch bzw. Sumch gleichzeitig zu Serum, Erythrozytenhämolyat und Hirnextrakt, wird der Azetylcholinabbau — bei Nachweis durch die papierchromatographische Methode — von letzteren Substanzen gehemmt.

Succinylcholin wird vom Serum bzw. von der Erythrozyten-Cholinesterase sehr rasch gebunden: nach den mit nativem Serum und Erythrozytenhämolyat durchgeführten Versuchen binden 0,2 ml Serum bzw. Hämolyat bei Zimmertemperatur 1 mg Subch innerhalb von 10 Minuten. Die Bindung von Subch geht also viel rascher vor sich als sein Abbau. Die kurze Zeit anhaltende Wirkung von Subch *in vivo* lässt sich daher keinesfalls mit dem schnellen Abbau dieser Substanzen — im Muskel oder im Blut — erklären. Die Wirkung von Succinylcholin hängt also wahrscheinlich mit der Bindung der Muskelcholinesterase und der Rezeptoreiweiße in den Muskelendplättchen zusammen, doch ist noch ungeklärt, wodurch die kurze Wirkungsdauer verursacht wird.

T. KELETI

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Messung der enzymatischen Reduktion des Alloxans mit optischer Methode

Wie bei verschiedenen Dehydrogenasen vermag Alloxan auch bei der Alkoholdehydrogenase das Diphosphopyridinnukleotid-Koenzym bei der Oxydation des Äthylalkohols zu substituieren.

Zur Messung der Alloxanreduktion mit optischem Test wurde eine neue Methode ausgearbeitet. Es konnte festgestellt werden, dass die bei der Reduktion des Alloxans entstehende Dialursäure bei 290 $m\mu$ ein Absorptionsmaximum hat, das im Ultraviolett-Absorptionsspektrum des Alloxans nicht nachgewiesen werden kann. Unter Anwendung von kristalliner Bierhefe-Alkoholdehydrogenase lässt sich bei 290 $m\mu$ sowohl die Alloxanreduktion wie die Dialursäureoxydation verfolgen.

Unter Verwendung dieses optischen Tests wurden Alloxan bzw. Dialursäure als die Coenzyme der Alkoholdehydrogenase in der Reaktion $\text{Alkohol} \rightleftharpoons \text{Azetaldehyd}$ untersucht.

Es wurde festgestellt, dass die Gleichgewichtskonstante der Reaktion mit der in Anwesenheit des Diphosphopyridinnukleotid-Coenzym messbaren Gleichgewichtskonstante übereinstimmt. Aus Versuchen mit Enzymgiften (p-Chlormercuribenzoat und o-Phenantrolin) darf geschlossen werden, dass sich Alloxan durch das Zn-Atom an das Eiweissmolekül bindet und die —SH-Gruppen des Enzyms an der enzymatischen Reaktion nicht teilnehmen.

Wirkung der Schilddrüsenhormone auf die Oxydation und Azetylierungsreaktion

Auf dem letzten Kongress der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft hatten wir über einige unserer Untersuchungen im Zusammenhang mit dem Schilddrüsenstoffwechsel berichtet. Im Serum und in der Schilddrüse vermochten wir eine neue jodhaltige Verbindung nachzuweisen.

Im weiteren untersuchten wir die Eigenschaften der unbekannteten Verbindung, wobei wir feststellten, dass diese Substanz die Succinat-Oxydation der Nierenhomogenate von Ratten und aus der Leber isolierten Mitochondrien steigert (Thyroxin und Trijodtyronin beeinflussen die Atmung nicht).

Untersuchen wir die Azetylierung von p-Aminoazobenzol auf Wirkung des aus Taubenleber partiell isolierten Ferments, so wird dieser Prozess von der unbekannteten Substanz etwas gesteigert, während Thyroxin und Trijodtyronin die Azetylierung hemmen.

Aus Thyroxin versuchten wir nach biologischen und chemischen Verfahren azetylierte Derivate herzustellen, deren Wirkungen mit den Eigenschaften der unbekannteten Substanz verglichen wurden.

G. CSEH und I. MAROSVÁRI

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Wirkung von Hydrocortison auf die »intrazelluläre« Desoxyribonuklease

Der Wirkungsmechanismus der Oxysterioide während der von ihnen hervorgerufenen Lymphgewebeinvolution wurde durch Messung der im mitotischen Prozess der Zellen mitwirkenden Desoxyribonuklease- (DNase) Aktivität untersucht.

Die Versuche ergaben, dass das Gewicht der Lymphknoten und Thymusdrüse der mit Hydrocortison i. p. geimpften Ratten im Verhältnis zur eingeführten Hormonmenge abnimmt, während gleichzeitig in ihrem 0,15 M NaCl enthaltenden Extrakt die DNase-Aktivität ansteigt. Diese Wirkung lässt sich im Lymphgewebeextrakt der Kontrolltiere auch *in vitro* auslösen, bei Anwendung von gereinigter DNase jedoch nicht. Diese Erscheinung vermochten wir darauf zurückzuführen, dass die »latente« DNase der aus Lymphorganen isolierten zytoplasmatischen Granula auf verschiedene Einwirkungen in aktiver Form freigesetzt wird. So ist Hydrocortison auch *in vivo* insbesondere aber *in vitro* bereits in einer Konzentration von $\mu\text{g/ml}$ imstande, diese Veränderung hervorzurufen.

Als Resultat der Versuche gelang es demnach, für die Beziehungen zwischen Hormon und Enzym ein Modell zu finden.

Weitere Angaben zur Phosphorylase-a-Bildung

In Fortsetzung der früheren Versuche wurde untersucht, ob im Muskel-extrakt die Menge der in Anwesenheit von ATP und bivalenten Metallionen entstehenden Phosphorylase-a im Verhältnis zur Menge des zum System gegebenen ATP steht. Wir inkubierten durch Vorinkubation inaktivierten wässrigen Muskelextrakt in Anwesenheit von Mn^{++} bzw. Mg^{++} nach Zugabe verschiedener ATP-Mengen. Nach Verdünnung wurde die Menge der entstandenen Phosphorylase-a nach ILLINGWORTH und CORI bestimmt. Die ATP-Menge wurde so gewählt, dass sie ein limitierender Faktor der Phosphorylase-a-Bildung sei. Unter diesen Bedingungen war bei der Mehrzahl der Versuche zwischen der Menge des eingeführten ATP und der entstandenen Phosphorylase-a Parallelität festzustellen. Das Zustandekommen dieser Proportionalität wird jedoch offenbar durch die Wirkung des PR-Enzyms stark gestört. Durch Anwesenheit von 0,05 M Mg^{++} lässt sich die Aktivität des PR-Enzyms herabsetzen, und auch die Phosphorylase-Aktivierung ist stärker. Wird eine geringe Menge Muskelextrakt zum Phosphorylase-b-Präparat gegeben, ist die Proportionalität zwischen ATP und der entstehenden Phosphorylase-a gut wahrnehmbar, da das PR-Enzym in diesem Fall erheblich schwächer wirkt. Das Verhältnis zwischen ATP und der entstandenen Phosphorylase-a war bei den mit verschiedenen Muskelextrakten vorgenommenen Versuchen nicht immer gleich. Die Ergebnisse könnten als Grundlage für eine ATP-Bestimmung dienen, mit der sich sehr kleine ATP-Mengen messen lassen.

G. BOT

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Das Verhältnis zwischen Phosphorylase-a und -b im ruhenden Muskel

Die Aktivität von Phosphorylase-a und -b wurde in einem mit NaF-Versenkung hergestellten Muskelhomogenat untersucht. Die wechselseitige Umwandlung von Phosphorylase-a und -b wird von den verwendeten 0,1 M NaF und 0,001 M EDTA verhindert.

Ein Stückchen des Schenkelmuskels von evipannarkotisierten Albino-ratten, Meerschweinchen und Kaninchen, die wir vorher 24 Stunden hungern liessen, wurde herausgeschnitten und in Kohlensäureschnee eingefroren. In dem mit Quarzsand und NaF-Versenkung zubereiteten Homogenat bestimmten wir die Phosphorylase-Aktivität in Ab- und Anwesenheit von Adenylsäure nach der Methode von ILLINGWORTH und CORI. In mehr als 20 Fällen enthielt

der ruhende Muskel zu 100% Phosphorylase-*a*. Die in Evipannarkose vorgenommene Biopsie ergab das gleiche Resultat wie die nach Dekapitation und Verblutung durchgeführte. Durch vorherige Adrenalininjektion wurde weder der Gesamtphosphorylasegehalt noch die Phosphorylase-*a*-Menge des Muskels erhöht.

B. TANKÓ

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Anwendung der perjodsäuren Oxydation bei strukturellen Forschungen

Die leichte Oxydierbarkeit der OH-Gruppen in Orthostellung durch Perjodsäure lässt sich zur Untersuchung zahlreicher biologisch wichtiger Substanzen verwenden. Verfasser untersuchte phosphorylierte Hexosen unter besonderer Berücksichtigung der Reaktionsmechanismen. Gegensätzliche Resultate lassen sich erklären, indem man zwischen Oxydationen im sauren und alkalischen Medium unterscheidet und die Zeitkurve berücksichtigt. Diese Beobachtungen stehen im Einklang mit den neuesten Ergebnissen von MORRISON und Mitarbeitern [J. Amer. Chem. Soc. **77**, 5156, (1955)], wonach die vorübergehend gebildeten Karbonsäureester in Abhängigkeit von den Versuchsbedingungen auch selbst mit dem Oxydationsmittel weiter reagieren.

Die Methode bietet auch die Möglichkeit zur Untersuchung der Struktur des bei der sauren Hydrolyse von Fruktose-6-phosphat entstehenden neuen Esters und unterstützt damit die frühere Vorstellung, dass die Umesterung der Phosphatgruppe von der 6. Stellung auf ein anderes C-Atom erfolgte. In Analogie zu diesem Vorgang erklären wir heute auch den alkalischen und enzymatischen Abbau der Ribonukleinsäure durch zyklische Phosphodiester.

A. KÖVÉR, T. KOVÁCS, A. LUKÁCSIK und L. VIRÁGH

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung der physiologischen Rolle der Myosincholinesterase in der Phylogenese

Die hohe Azetylcholinempfindlichkeit aufweisenden und tonisch funktionierenden Muskeln verfügen im allgemeinen über eine hohe Myosincholinesterase-Aktivität. Die ATPase-Aktivität und Aktinbindungsfähigkeit der Muskeln mit hoher Myosincholinesterase-Aktivität ist niedrig. Die über hohe Myosincholinesterase-Aktivität verfügenden Muskeln kontrahieren nach Extraktion mit wässrigem Glycerin nicht auf ATP-Wirkung.

Es wird angenommen, dass die Erkennung der für die tonischen Muskeln als charakteristisch gefundenen Eigenschaften — hohe Myosincholinesterase- und niedrige ATPase-Aktivität, geringe Aktinbindungsfähigkeit sowie niedrige ATP-Empfindlichkeit — das Verständnis des bezeichnenden physiologischen Verhaltens dieser Muskeln — erhöhte Reizbarkeit, tonische Kontraktion — erleichtern wird.

*T. KOVÁCS, G. BALOGH und A. KÖVÉR

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND INSTITUT FÜR ANATOMIE, HISTOLOGIE UND ENTWICKLUNGSLEHRE
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Zur Lokalisation der Cholinesterase in Muskeln verschiedenen Typs

Die Muskeln im Initialstadium der Ontogenese sowie die tonisch funktionierenden Muskeln einzelner Spezies der phylogenetischen Reihe wurden untersucht. Die Modifikation der histochemischen Methoden (pH-Erhöhung, Verlängerung der Inkubationszeit, andere Fixationsmittel) ermöglichte die Untersuchung der Myosincholinesterase-Aktivität von Muskeln verschiedenen Typs. Mit dem abgeänderten histochemischen Verfahren lässt sich die Cholinesterase-Aktivität nicht nur in den Endplättchen, sondern — der Lokalisation des Myosins entsprechend — in der ganzen Länge der Muskelfasern nachweisen. In den über hohe Myosincholinesterase-Aktivität verfügenden und tonisch funktionierenden Muskeln kann man die erhöhte Enzymaktivität auch mit histochemischen Methoden beobachten.

V. SZ. HERMANN, G. JOSEPOVITS, L. VODNYÁNSZKY und B. ZSUBERÁCS
BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Veränderungen der Eigenschaften des Myosins in durch Avitaminose E hervorgerufener Muskeldystrophie

Die quantitativen Veränderungen der Eiweissfraktionen des quergestreiften Muskels bei durch Avitaminose E verursachter Muskeldystrophie wurden von zahlreichen Autoren untersucht. Nach unseren früheren Untersuchungen nimmt der Myosingehalt des Muskels ab, gleichzeitig verändern sich aber auch seine charakteristischen Eigenschaften, wie Enzymaktivität und Aktinbindungsfähigkeit (die Adenosintriphosphatase-Aktivität nimmt ab, die Cholinesterase-Aktivität zu, die Aktinbindungsfähigkeit wird geringer).

Wir suchten einen Zusammenhang zwischen der veränderten Funktion und den strukturellen Eigentümlichkeiten des Myosins und stellten fest, dass

die Viskositätszahl des von erkrankten Tieren gewonnenen Myosins wesentlich niedriger ist als die des normalen Myosins, während die Viskosität des durch Trypsinbehandlung gewonnenen Meromyosingemisches genau das entgegengesetzte Bild zeigt. Bei Avitaminose E enthält Myosin bereits von vornherein, also auch ohne Trypsinverdauung, eine sich — ähnlich wie bei L-Meromyosin — mit Aktin nicht verbindende Eiweissfraktion.

Aus diesen Ergebnissen kann geschlossen werden, dass die Bindung der L- und H-Meromyosin-Komponenten des Myosins bei Avitaminose E gestört ist

F. ANTONI, G. JOSEPOVITS, E. HIDVÉGI und L. VARGA
BIOCHEMISCHES INSTITUT UND MEDIZINISCH-PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN
UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Wirkung der Avitaminose E auf den Ribonukleinsäuregehalt der Mitochondrien und Mikrosomen sowie auf den Einbau von P³² in den quergestreiften Muskel von Kaninchen

In der Psoas von Kaninchen mit Avitaminose E untersuchten wir durch Anwendung von P³² den Nukleinsäuregehalt im Muskel und in den Muskelzellpartikelchen.

Es wurde festgestellt, dass einerseits die Gesamtmenge der Nukleinsäure sowohl im Gesamtmuskel als auch in den Zellpartikelchen (Mitochondrien, Mikrosomen) beträchtlich vermehrt, andererseits auch die Verteilung der Ribonukleinsäure im Vergleich zu normalen Tieren verändert ist, da die Mitochondrienfraktion der kranken Tiere erheblich mehr Ribonukleinsäure enthielt als die Mikrosomenfraktion.

G. MASSZI
BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Messung der Leitfähigkeit des Muskels mit Hochfrequenzstrom

Vor etwa 20 Jahren hatten ERNST und KOCZKÁS festgestellt, dass die Kalibrationswerte von NaCl nicht auf einer Geraden, sondern auf einer Minimumkurve liegen. Die auf den Muskel bezüglichen Messungsergebnisse entsprechen also zwei Werten.

Jetzt wurden ähnliche Messungen vorgenommen; im sekundären Kreis wurden NaCl-Verdünnungsserien gemessen, wobei wieder eine Minimumkurve zustande kam. Ferner wurden 3 Muskelwerte, und zwar an frischen sowie an mit Saccharose bzw. Ringer-Lösung von doppelter Konzentration durchström-

ten Muskeln gemessen. Die saccharosebehandelten Muskeln ergaben geringere, die mit doppel-Ringer behandelten höhere Werte als die frischen. Nach Veraschung zeigten ihre Aschelösungen dieselben Verhältnisse, d. h. an der NaCl-Kalibrationskurve lag der Messwert der Aschelösung mit niedriger Konzentration niedriger als der der Aschelösung mit höherer Konzentration. Da auch die Aschengewichte diese Grössenverhältnisse zeigten, liegen die Muskelwerte am rechten Schenkel der NaCl-Kurve, so dass sie sich durch Interpolation genau feststellen lassen. Die Werte der frischen Muskeln waren erheblich niedriger als die der Aschelösungen, d. h. die Salze in der Muskelsubstanz kommen bei dieser Messung nicht vollständig zur Geltung. Hieraus wird geschlossen, dass die Annahme, wonach die Salze im ganzen Muskelwasser gleichmässig verteilt sind, nicht den tatsächlichen Verhältnissen entspricht. Im Gegenteil sind sie wahrscheinlich nicht gleichmässig verteilt, da ja die Menge der auf genommenen Salze gemessen werden konnte, der ursprüngliche Salzgehalt dagegen nicht.

J. TIGYI

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Beiträge zur Frage der Wasserbindung des Muskels

Nach früheren Untersuchungen im Institut ist der gespannte Muskel (im Gegensatz zu dem nicht gespannten parallelen) im Vergleich zur normalen Ringer-Lösung hypotonisch; mehrere Stunden in normaler Ringer gehalten, gibt er etwa 15% Wasser ab.

Bei der Untersuchung dieser Erscheinung mit P^{32} fanden wir, dass parallel mit der erwähnten Wasserabgabe des gespannten Muskels der P^{32} -Austausch im gespannten Muskel beträchtlich zunimmt. Diese Feststellung lenkte unsere Aufmerksamkeit auf die bekannte spannungsbedingte Stoffwechselsteigerung (ERNST) und rückte unsere Hypothese in den Vordergrund, dass die Wasserabgabe des gespannten Muskels infolge der mit Stoffwechselsteigerung einhergehenden Temperaturerhöhung (FENG) durch *Thermoosmose* verursacht wird.

Zur Klärung dieser Frage untersuchten wir, welche Verschiebung die durch Temperaturveränderung herbeigeführte Stoffwechselsteigerung — unabhängig von der Spannung — im Wassergehalt des Muskels verursacht. Wir fanden, dass der Wassergehalt des bei 18° C in normaler Ringer befindlichen Muskels niedriger ist als der des in der gleichen Lösung bei 4° C gehaltenen Parallelmuskels (ROBINSON). Nach den quantitativen Ergebnissen hat sich die Thermoosmosetheorie zur teilweisen Erklärung der Wasserabgabe des gespannten Muskels als richtig erwiesen.

E. BÉLECZKI
 BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Untersuchung der physiologischen Kontraktur am isolierten Froschmuskel

Diese Erscheinung besteht bekanntlich darin, dass wenn wir mit dem abduzierten gestreckten Arm die Abduktion gegen Widerstand erhöhen wollen, sich der Arm nach Aufhören des Widerstandes langsam bis zur Horizontalen erhebt. Es ergibt sich die Frage, ob dieser Prozess unabhängig vom Nervensystem stattfindet und ob hierbei die Kristallisation des Myosins eine Rolle spielt. Am isolierten Gastrocnemius von Fröschen reproduzierten wir den Prozess. Bei Ruhelänge wurde am Muskel 4—5 Sekunden lang Tetanus ausgelöst. Der Reizstrom wurde etwa 2 msec früher ausgeschaltet als die die Isometrie sichernde Feder. Da die Kontraktur auch am isolierten Froschmuskel zustande kam, so ist sie keine neurale Erscheinung.

Zur Klärung der anderen Frage superponierten wir am Höhepunkt bzw. absteigenden Ast der Kontraktur durch verschiedene Reize Zuckungen. Diese waren im allgemeinen geringer als die Kontraktur. Aus den Ergebnissen geht hervor, dass die Kristallisation zur Deutung des Phänomens in Betracht gezogen werden kann (Aktionsstrom muss gemessen werden).

M. GARAMVÖLGYI
 BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die reversiblen Kontraktionen einzelner Muskelfibrillen

Auf dem Kongress 1956 der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft hatten wir demonstriert, dass einzelne Fibrillen des Bienenflügelmuskels auf Wirkung von Stromschlägen kontrahierten. Die auf die Verkürzung folgende Relaxation blieb entweder aus oder trat nur langsam ein. Mit der im vorigen Jahr bereits mitgeteilten Methode vermochten wir mit Hilfe sehr kurzer Reize — völlig reversible — Kontraktionen herbeizuführen. Zur Reizung verwendeten wir neben Sinuswechselstrom einzelne msec-Thyratron-Zeichen. Die Kontraktionen wurden gefilmt; dem Film ist zu entnehmen, dass die Dauer der Kontraktionen unter $\frac{1}{64}$ Sekunde blieb. Dies ermöglicht Vergleiche mit gefilmten ATP-Kontraktionen.

Auf Grund der Versuche ergibt sich die Frage, ob die auf die Muskelzelle, d. h. auf die Fasermembran bezügliche Behauptung der Membrantheorie der Erregung aufrechterhalten werden kann.

J. ERNST

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Unterscheidet der Muskel zwischen eigenem Kaliumgehalt und eingeführtem Kalium?

Nach dem Verfasser ist die Frage zu bejahen, da der Muskel, wenn wir ihn mit K-reicher Ringer-Lösung durchströmen lassen, bekanntlich über den ursprünglichen K-Gehalt hinaus etwa +10% K aufnimmt. Lassen wir den Muskel danach mit normaler Ringer weiter durchströmen, so gibt er, wie die Versuche zeigen, soviel K ab, als er über den ursprünglichen Gehalt hinaus aufgenommen hat, während er (im Gegensatz zur Behauptung NETTERS) die ursprüngliche Menge zurückhält. Diese Frage wurde mit K^{42} in gleichen Versuchen untersucht und festgestellt, dass während lediglich 10% des (vermehrten) Gesamt-K-Gehalts durch die nachträgliche Durchströmung mit normaler Ringer ausgewaschen werden, die spezifische K-Aktivität um 40% herabgesetzt wird. Hieraus wird geschlossen, dass sich das aufgenommene K hauptsächlich im Sarkoplasma befindet, im Gegensatz zum ursprünglichen K-Gehalt, der vor allem in den Fibrillen in stärkerer Bindung anwesend ist.

INDEX

| | |
|--|----|
| <i>Barta, L., Simon, G.</i> : Über die Beziehungen zwischen der Blutzuckersenkung und dem Eintritt des hypoglykämischen Syndroms | 3 |
| <i>Szentiványi, M., Kiss, E.</i> : Untersuchung der durch Reizung des durchtrennten, degenerierten peripheren Vagusstumpfes ausgelösten kardioakzeleratorischen Wirkung | 3 |
| <i>Szekeres, L., Schein, M., Balogh, I.</i> : Myokardialer Stoffwechsel bei akuter Überlastung des Herzens | 4 |
| <i>Niedetzky, A.</i> : Ingangsetzen des stehengebliebenen Froschherzens mit radioaktiven Isotopen | 4 |
| <i>Sepp, J., Fekete, M.</i> : Angaben über den Wirkungsmechanismus der Adenosintriphosphorsäure (ATP) am isolierten Froschherzen | 5 |
| <i>Erdélyi, A., Kovách, A. G. B., Menyhárt, J., Petőcz, L., Nagy, J., Csuzi, S.</i> : Die Verteilung der kreisenden Blutmenge nach Organen bei normalen und im Schockzustand befindlichen Ratten | 5 |
| <i>Hársing, L., Kövér, Gy., Nagy, J., Gerber, K.</i> : Wirkung des hämorrhagischen Schocks auf die gesamte austauschbare Natriummenge | 6 |
| <i>Szücs, E.</i> : Untersuchung der auf Reizung des sympathischen Grenzstranges auftretenden peripheren Gefäßreaktionen am Hund | 7 |
| <i>Pórszász, J., Such, Gy., Vicsay, M., Hámory, F.</i> : Die reflektorische Chronaxie der vasomotorischen Reflexe | 7 |
| <i>Such, Gy., Vicsay, M., Pórszász, J., Lehoczky, G.</i> : Das Problem der Symmetrie in den vasomotorischen Reflexfunktionen | 8 |
| <i>Thuránszky, K., Kiss, L., Sárosy, Gy.</i> : Wirkung der Blutdruckveränderungen und des Blutverlustes auf die Viskosität des Blutes | 8 |
| <i>Sárosy, Gy., Thuránszky, K.</i> : Über die Wirkung viskositätssteigernder Substanzen auf den Hämatokritwert und die Viskosität des Blutes | 9 |
| <i>Kállay, K., Takács, L.</i> : Wirkung der Reizung der Bronchialschleimhaut auf den Pulmonalkreislauf | 9 |
| <i>Gáti, T., Sós, J., Hideg, J.</i> : Wirkung der Tryptophanmangeldiät auf die experimentelle neurogene und renale Hypertonie von Ratten | 10 |
| <i>Végh, L., Kocsár, L., Kertész, L.</i> : Isotopuntersuchung des Lymphkreislaufs der Leber im organischen Schock | 10 |
| <i>Gömöri, P., Takács, L., Gláz, E., Varga, I., Nagy, Z., Jakab, L., Suhanyeczky, A.</i> : Wirkung humoraler Faktoren auf die Nierenfunktion bei Exsikkose | 11 |
| <i>Fischer, A., Takács, L., Varga, S.</i> : Glomerulusfiltrat und Natriumausscheidung der denervierten Niere | 11 |
| <i>Sturcz, J., Bálint, P., Kiss, É.</i> : Wirkung der posthämorrhagischen Hypotonie auf das Minutenvolumen und die durch die Niere strömende Blutmenge beim Hund | 12 |
| <i>Kiss, É., Bálint, P., Sturcz, J.</i> : Wirkung von Hyper- und Hypovolämie auf die innervierte und denervierte Niere | 12 |
| <i>Antal, J., Kovách, A. G. B., Irányi, M., Gosztonyi, Gy., Dóda, M., Monos, E.</i> : Untersuchungen über die Regulation des Wasserhaushalts und des Hypophysen-Nebennierensystems | 13 |
| <i>Dési, I., Szold, E., Weisz, P., Fehér, I., Kádás, T.</i> : Über die Wirkung von Ionenaustauschern auf die Toxizität des urämischen Blutes | 14 |
| <i>Bálint, A., Gerecse, G., Matolai Gy.</i> : Untersuchung der elektrischen Leitfähigkeit des menschlichen Blutes | 14 |
| <i>Jancsó, N.</i> : Die Desensibilisierung des Organismus gegenüber reizenden und entzündungserregenden chemischen Wirkungen | 15 |

| | |
|--|----|
| Kesztyüs, L., Csaba, B., Kocsár, L., Csernyánszky, H., Kávai, M., Szilágyi, T. : Über den Einfluss von Chlorpromazin bzw. Hypothermie auf die passive Anaphylaxie der Meerschweinchen..... | 15 |
| Richter, A. : Wirkung von Histamin auf die Grundsubstanz des Bindegewebes..... | 16 |
| Csalay, L., Sós, J. : Untersuchungen über den Mechanismus der durch Methioninmangel bewirkten verringerten Histaminempfindlichkeit | 16 |
| Szabó, I., Gréppály, A., Szentkirályi, É., Szilágyi, D., Metz, O. : Wirkung der Kieselsäure auf die Tuberkuloseallergie | 17 |
| Kováts, T. G., Reök, A., Lázár, G., Karády, S. : Veränderungen im Lipoproteinbild des Kaninchenserums während des Schwartzmanschen Phänomens | 18 |
| Döklen, A., Ludány, Gy., Vajda, Gy. : Weitere Untersuchungen über die Wirkung von ACTH auf die Bakterienphagozytose der Leukozyten | 19 |
| Kertai, P. : Weitere Untersuchungen über die Natur der experimentellen Leukopenien | 19 |
| Kovács, B., Kovács, G., Kovács, K., Petri, G. : Wirkung des Operationstraumas auf die antidiuretische Aktivität des Serums | 20 |
| Donáth, T. : Experimentelle Beiträge zum Venenkreislauf der Nebenniere | 21 |
| Weisz, P., Lát, J. : Untersuchungen über die Zusammenhänge zwischen der Reizbarkeit des Zentralnervensystems und der Nebennierenrindenfunktion | 21 |
| Kiss, S., Kovách, A. G. B., Antal, J., Dóda, M., Monos, E., Irányi, M. : Beiträge zur neurohumoralen Regulation des Phosphatidstoffwechsels der Leber | 22 |
| Biró, J., Szokolai, V., Kovách A. G. B. : Durch neurogene Reizung herbeigeführte experimentelle Eosinophilie..... | 23 |
| Sai-Halász, A. : Über die Wirkung der Nebennierenmarkhormone auf die Gonaden.... | 23 |
| Puppi, A., Tigyí, A., Lissák, K., Benedeczky, I. : Beiträge zur neuralen Regulation der Adrenalin- und Noradrenalinsekretion der Nebenniere | 24 |
| Várnai, I. : Die Rolle der Hypophyse in der akuten Wirkung von Thyroxinderivaten | 24 |
| Bachrach, D. : Die zytochemischen Beziehungen der neurosekretorischen Funktion der vorderen Hypothalamuskern..... | 25 |
| Flerkó, B., Bárdos, V. F. : Weitere Versuche an östrogenempfindlichen hypothalamischen Nervenstrukturen | 25 |
| Knoll, B., Knoll, J. : Über eine einfache Methode zur Untersuchungen der Wirkung von Pharmaka auf höhere Nervenfunktionen | 26 |
| Beregszászi, Gy., Gööz, K., Szücs, E., Szentiványi, M. : Untersuchung der Funktionsperioden des Froschherzens während kontinuierlicher Reizung des Vaguskerens in der Oblongata..... | 26 |
| Salánki, J., Koschtóajants, H. S. : Beiträge zur physiologischen Grundlage der periodischen Funktion bei der Muschel (Anodonta cygnea) | 27 |
| Ángyán, A., Németh, Gy. : Untersuchung der unbedingten und bedingten Reflexe von Planarien vor, während und nach der Regeneration..... | 28 |
| Bakay, É., Marton, M. : Anpassung des Verhaltens von Albinoratten an quantitativ verschiedene, in Serien dargebotene Situationen | 29 |
| Molnár, I. : Abhängigkeit des Automatisierungsgrades der Glieder einer automatisierten Handlungsreihe von ihrer Stelle in der stereotypen Reihe..... | 29 |
| Gerbner, M., Altman, K., Mészáros, I. : Der Mechanismus der durch Suggestion herbeigeführten Diuresesteigerung | 30 |
| Ádám, G., Mészáros, I., Lehoczky, K., Nagy, K. : Über die Rolle der limbischen Rinde in der viszeralen Afferentation | 31 |
| Mészáros, I., Ádám, G., Bodánszky, H. : Untersuchungen über die Tätigkeit der symmetrischen viszeralen afferenten Zentren der Grosshirnhemisphären | 31 |
| Büki, B., Biró, J., Dénes, I., Kovách, A. G. B. : Über die höhere Nervenfunktion adrenektomierter Ratten nach Extremitätenischämie | 32 |
| Nemessuri, M., Syko, A., Báli, G. : Über einige Eigentümlichkeiten des menschlichen myotatischen Reflexes..... | 33 |
| Csinády, E., Nemessuri, M., Arnóti, T. : Der bipolare Wettstreit der Konzentration nach gradueller Belastung | 33 |
| Láng, S. : Arbeitsphysiologische Untersuchung der Bleistift-Hülsenform | 34 |
| Molnár, J., Tigyí, A., Lissák, K., Fekete, J., Major, A. : Beziehungen zwischen Vagusafferentation und höherer Nervenfunktion | 34 |
| Miriszlai, E., Grastyán, E., Kékesi, F., Tigyí, A. : Elektrocephalographische Untersuchungen in Hypnose an Amphibien und Vögeln..... | 35 |
| Csanaky, A., Grastyán, E., Kékesi, F., Gyódi, Gy. : Die Bedeutung des Gehirnstammes in der Steuerung der kortikalen posturalen Reaktionen..... | 36 |

| | |
|---|----|
| Kékesi, F., Donhoffner, H., Grastyán, E. : Beeinflussung des bedingten Ernährungs- und Abwehrreflexes durch elektrische Reizung des N. amygdalae | 36 |
| Telegdy, G., Tihanyi, J., Endrőczy, E., Kovács, S. : Analyse individueller Variationen mit neuroendokrinen Methoden an Ratten | 37 |
| Lissák, K., Endrőczy, E., Medgyesy, P., Tényi, I., Zörényi, I. : Über den Zusammenhang zwischen höherer Nerventätigkeit und Nebennierenrindenfunktion | 37 |
| Bata, G., Endrőczy, E., Martin, J., Moll, Á. : Veränderung des Kortikoidgehaltes im Nebennierenvenenblut im Anschluss an Behandlung mit DL-Thyroxin | 38 |
| Fehér, O., Bokri, E. : Untersuchung der Kinetik der ganglionären Cholinesterase <i>in vivo</i> | 38 |
| Bokri, E., Fehér, O. : Über die Rolle der Cholinesterase in der ganglionären Impulsübertragung | 39 |
| Járai, I. : Über die zentrale Thermorezeption | 39 |
| Székely, Gy. : Über die Spezifität der sensorischen Ganglienanlagen der Hirnnerven | 40 |
| Szentágothai, J., Székely, Gy. : Die »Spontanaktivität« isolierter medullärer Neurongruppen | 40 |
| Törő, I., Aros, B. : Die Gewebereaktion der Thymusdrüse auf verschiedene Einwirkungen | 41 |
| Pósalaky, Z. : Über die Rolle der säureresistenten Lipide | 41 |
| Csaba, Gy. : Das Verhalten phylo- und ontogenetisch verschieden entwickelter Gewebe in Gewebekulturen | 42 |
| Kertész, L., Orosz, Á., Krompecher, L., Szalay, S. : Der Einbau von mit Radiokalzium markierten Eierschalen und CaCO ₃ in den Organismus rachitischer und normaler Ratten | 43 |
| Glauber, A., Barabás, Cs. : Beiträge zur Frage der Knochenregeneration | 43 |
| Fröhlich, M., Balázs, V., Rák, K., Tiszai, A., Kovács, K., Benkő, S. : Wirkung der Methylzelluloseverabreichung auf Bluteiweiße, Immnhämolysinbildung und Blutgerinnung | 44 |
| Lóza, A. : Zur Frage des Ursprungs der Serumeiweiße | 44 |
| Tóth, B. L. : Beiträge zur Entwicklung der Serumeiweiße im Laufe der Ontogenese | 45 |
| Dévényi, I., Czenkár, B., Endes, P. : Über die Rolle der Cortison-Adaptationsdosis in der Homoiotransplantation | 45 |
| Romhányi, G. : Morphologische Untersuchungen über den Wirkungsmechanismus der Elastase | 46 |
| Jobst, K. : Polarisationsoptische Untersuchungen über die Depolymerisationsverhältnisse der Kernnukleinsäuren | 46 |
| Jávor, T., Varró, V. : Der Mechanismus des Erscheinens von Neutralrot im Magensaft | 47 |
| Lénárd, G., Szekeres, L. : Medikamentöse Wirkung auf Herztätigkeit und Kreislauf in Hypothermie | 47 |
| Matus, G., Boros, Gy. : Die Bedeutung der chemischen Struktur in der Antiazetylcholinesterasewirkung der Morphinderivate | 48 |
| Decsi, L., Nádor, K. : Über den biochemischen Mechanismus der zentralen ganglienblockierenden Wirkung | 48 |
| Gibiszer-Pórszász, K., Pórszász, J., Nádor, K., Szabó, É. : Im aromatischen Kern substituierte heterozyklische Aminoketone | 49 |
| Takács, Ó., Tomity, I. : Pharmakologische Analyse der durch Hypoxie verursachten Temperatursenkung | 50 |
| Benkő, K., Szilágyi, T., Csernyánszky, H. : Untersuchung des elektrischen Stromschlages in Hypothermie | 50 |
| Tiszai, A., Szücs, Zs., László, I. : Über die akute Wirkung von N ₁ -Sulfanyl-N ₂ -N-butylcarbamid (BZ ₅₅) auf Zucker-, K- und P-Spiegel bei Gesunden und Zuckerkranken | 51 |
| Szilágyi, T., Szatai, I., Csaba, B. : Wirkung anorganischer Ionen auf die Adrenalinreaktionen | 51 |
| Issekutz, B., Dobrovits, T., Székely, M. : Über den Einfluss der Ausschaltung der Gegenregulation auf die Wirkung von Vasokonstriktoren | 52 |
| György, L. : Gewöhnung an die adrenolytische Eigenschaft des Chlorpromazins | 52 |
| Kélemen, K., Knoll, J. : Die Bindung bivalenter Kationen im Leberperfusat und im Liquor | 53 |
| Tardos, L., Jobbágyi, Zs. : Wirkung von Reserpin auf Analgetika | 53 |
| Cselikovics, F., Király, I., Pfeifer, K. A., Pataky, I., Istvánffy, M. : Über den Wirkungsmechanismus des Reserpins | 54 |
| Vértés, P., Pfeifer, K. A., Pataky, I., Satory, É. : Beiträge zur Erklärung der Veränderungen der Krampfbereitschaft | 55 |
| Györfvári, V., Lempert, K., Pataky, I., Pfeifer, K. A. : Untersuchung der zentralen Wirkungen einiger Kreatinin-Derivate | 55 |
| Nádor, K., Hajdu, G., Pórszász, J. : Am Stickstoff stereoisomere cholinerglähmende Verbindungen mit Tropangerüst | 56 |

| | |
|--|----|
| <i>Szabó, G., Vályi-Nagy, T.</i> : Die Entstehung der Streptomycinresistenz. Das klonische Vorkommen der Streptomycinresistenz gegenüber dem Stamm <i>E. coli</i> 0111 ... | 57 |
| <i>Szilágyi, I., Szabó, I.</i> : Mikrochemische Methode zur Bestimmung »Sakaguchi-positiver« Antibiotika | 58 |
| <i>Kelentey, B., Stenszky, E., Czollner, F.</i> : Neue Angaben zur Pharmakologie des Narceins | 59 |
| <i>Stenszky, E., Kelentey, B., Czollner, F., Vályi-Nagy, T.</i> : Über die pharmakologischen Eigenschaften der N-Oxyde des Opiumalkaloids | 59 |
| <i>Jeney, E., Zsolnai, T.</i> : Untersuchung der Hemmungswirkung organischer Schwefelverbindungen auf die Vermehrung, Glukosegärung und Atmung von <i>S. cerevisiae</i> ... | 60 |
| <i>Szporny, L., Fekete, Gy.</i> : Über die zentrale Wirkung von Protoveratrin | 60 |
| <i>Százados, I., Kelentey, B., Tiszavölgyi, Gy.</i> : Wirkung von Malonsäure-dinitril (MSD) auf den Stoffwechsel | 61 |
| <i>Erdős, Z., Bencze, B., Ugray, M.</i> : Elektrophoretische Untersuchungen der Bluteiweiße bei Kindern mit Meningitis tuberculosa | 61 |
| <i>Dávid, G., Kenéz, I.</i> : Die Veränderung des Eiweißgehalts der Lunge bei akuten toxischen Lungenödem | 62 |
| <i>Lamm, G.</i> : Konditionierter Aminosäuremangel. Untersuchung des leberschädigenden Wirkungsmechanismus von Brombenzol | 63 |
| <i>Varga, F., Decsi, L., Méhes, G.</i> : Über die medikamentöse Beeinflussung der durch experimentelle Leberschädigung bedingten biochemischen Veränderungen | 63 |
| <i>Kutas, F., Stützel, M.</i> : Wirkung der akuten Aspirationsazidose auf den <i>in vivo</i> untersuchten Phosphatstoffwechsel der roten Blutkörperchen | 63 |
| <i>Kahán, I. L.</i> : Bestimmung von Urobilin und Sterkobilin im Harn | 64 |
| <i>Komlós, E., Földes, I.</i> : Wirkung des Histamin-Liberators 48/80 auf den Gasstoffwechsel weisser Ratten | 64 |
| <i>Gerő, S., Perényi, L., Jakab, M., Gács, J.</i> : Mechanismus der Umkehrung des »Heparin-clearing« | 65 |
| <i>Szabolcs, M., Szőör, Á., Tankó, B.</i> : Hexosaminbestimmungen im Serum von Sklerodermakranken | 65 |
| <i>Straub, F. B., Garzó, T., T.-Szabó, M.</i> : Inkorporation von C ¹⁴ -Aminosäure in die Proteine überlebender Pankreasschnitte und in das Protein der Amylase | 66 |
| <i>Ullmann, Á.</i> : Über den Mechanismus der Amylasesynthese | 67 |
| <i>Fehér, I., Döklen, A., Kertai, P.</i> : Wirkung von Cortison und DOCA auf die Amylaseerzeugung des Pankreas | 67 |
| <i>Kemény, T., Foltányi, M., Schnell, M.</i> : Wirkung von Aminosäureantagonisten auf den Eiweißstoffwechsel der Ehrlichschen Aszitestumorzellen | 68 |
| <i>Dévényi, T., Sajgó, M., Szörényi, B.</i> : Untersuchungen mit D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenasen | 68 |
| <i>Elődi, P.</i> : Untersuchungen mit D-Glyzerinaldehyd-2-phosphat-Dehydrogenasen | 69 |
| <i>Szabolcsi, G.</i> : Untersuchungen mit D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat-Dehydrogenasen | 70 |
| <i>Wollemann, M.</i> : Abbau und Bindung von Succinylcholin | 70 |
| <i>Keleti, T.</i> : Messung der enzymatischen Reduktion des Alloxans mit optischer Methode | 71 |
| <i>Feuer, G.</i> : Wirkung der Schilddrüsenhormone auf die Oxydation und Azetylierungsreaktion | 72 |
| <i>Cseh, Gy., Marosvári, I.</i> : Über die Wirkung von Hydrocortison auf die »intrazelluläre« Desoxyribonuklease | 72 |
| <i>Jókay, I., Bot, G.</i> : Weitere Angaben zur Phosphorylase-a-Bildung | 73 |
| <i>Bot, G.</i> : Das Verhältnis zwischen Phosphorylase-a- und -b im ruhenden Muskel | 73 |
| <i>Tankó, B.</i> : Über die Anwendung der Perjodsäuren Oxydation bei strukturellen Forschungen | 74 |
| <i>Kövér, A., Kovács, T., Lukácsik, A., Virágh, L.</i> : Untersuchung der physiologischen Rolle der Myosinesterase in der Phylogenese | 74 |
| <i>Kovács, T., Balogh, G., Kövér, A.</i> : Zur Lokalisation der Cholinesterase in Muskeln verschiedenen Typs | 75 |
| <i>Hermann, V. Sz., Josepovits, G., Vodnyánszky, L., Zsüberács, B.</i> : Veränderungen der Eigenschaften des Myosins in durch Avitaminose E hervorgerufener Muskeldystrophie | 75 |
| <i>Antoni, F., Josepovits, G., Hidvégi, E., Varga, L.</i> : Wirkung der Avitaminose E auf den Ribonukleinsäuregehalt der Mitochondrien und Mikrosomen sowie auf den Einbau von P ³² in den quergestreiften Muskel von Kaninchen | 76 |
| <i>Masszi, G.</i> : Messung der Leitfähigkeit des Muskels mit Hochfrequenzstrom | 76 |
| <i>Tigyi, J.</i> : Beiträge zur Frage der Wasserbindung des Muskels | 77 |
| <i>Béleczki, E.</i> : Untersuchung der physiologischen Kontraktur am isolierten Froschmuskel | 78 |
| <i>Garamvölgyi, M.</i> : Über die reversiblen Kontraktionen einzelner Muskelfibrillen | 78 |
| <i>Ernst, J.</i> : Unterscheidet der Muskel zwischen eigenem Kaliumgehalt und eingeführtem Kalium? | 79 |

