

ACTA  
PHYSIOLOGICA  
ACADEMIAE SCIENTIARUM  
HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

SZ. DONHOFPER, E. ERNST, B. ISSEKUTZ SEN., N. JANCSÓ, I. KESZTYÚS,  
K. LISSÁK, I. WENT

REDIGIT

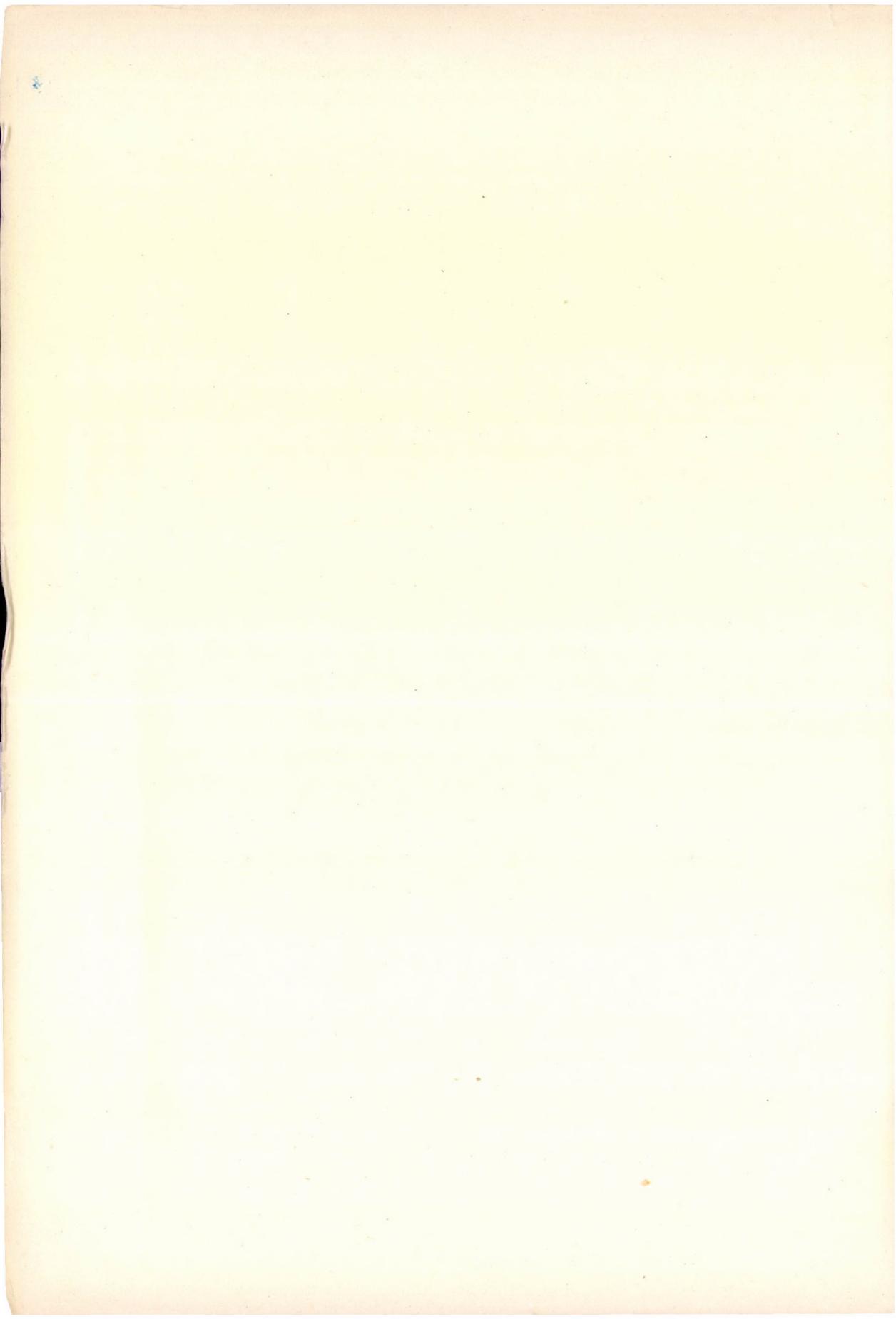
F. B. STRAUB

SUPPLEMENTUM  
TOMUS XVI



1959

ACTA PHYSIOL. HUNG.



REFERATE  
DER AUF DEM  
25. KONGRESS  
DER  
UNGARISCHEN PHYSIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT  
in Szeged am 1—3. Juli 1959  
gehaltenen Vorträge



## Enzyme als integrale Bestandteile physiologischer Mechanismen

Der überwiegende Teil der wichtigsten physiologischen Funktionen ist mit verschiedenen Energieumwandlungen verbunden: Umwandlung chemischer Energie in mechanische Arbeit bei Muskeltätigkeit und anderen Bewegungsformen; der Energie der Lichtquanten in chemische, elektrische und Erregung des Nerven; der chemischen Energie in osmotische Arbeit bei Exkretion und »aktivem Transport« usw. Vorbedingung solcher Umwandlungen mit hohem Nutzeffekt ist das Vorhandensein bestimmter Einrichtungen physikalisch-chemischer Art. Eine ausschlaggebende Rolle kommt immer dem chemischen Komponent solcher Mechanismen zu, den chemischen Umwandlungen, welche unter Beteiligung entsprechender Enzyme zustandekommen.

Im Vortrag wird die Vorstellung entwickelt, daß die Enzyme, welche an solchen Funktionen beteiligt sind, nicht als freie, im Zellinnern gelöste Katalysatoren fungieren, sondern als integrale Bestandteile der obenerwähnten physiologischen Mechanismen in deren Struktur eingebaut sind. Für eine Reihe von Fällen dieser Art ist eine gegenseitige, reziproke Beeinflussung von Ferment und Substrat nachgewiesen: indem das Enzym sein Substrat zu chemischen Umsetzungen aktiviert, erleidet es seinerseits, unter dem Einfluß des Substrats gewisse, oft tiefgehende Veränderungen seiner physikalischen und physikochemischen Eigenschaften.

Am klarsten treten diese Verhältnisse am Muskel hervor, wo das kontraktile Protein, das Myosin, enzymatische Eigenschaften besitzt und durch das Substrat, ATP, in seinem mechanischen Betragen tief beeinflußt wird. Man hat hier mit einer »ATP-empfindlichen ATPase« zu tun. Andere physiologische Funktionen zeigen ähnliche charakteristische Züge. Die Photorezeption wird durch das Sehpigment vermittelt, das den enzymähnlichen Eiweißstoff, Opsin enthält. Wasserreabsorption im Nephron wird durch die Tätigkeit der Hyaluronidase geregelt. Auch ist im Nierengewebe eine dem Aktomyosin des Muskels ähnliche »ATP-empfindliche ATPase« aufgefunden. Auf der niedersten Stufe biologischer Organisation, im Virusteilchen des B. coli-Bakteriophagen ist ebenfalls ein Enzym, ATPase, als integraler Bestandteil der Eiweißhülle

aufgefunden worden; es wird diesem Enzymprotein die Beteiligung an der Kontraktion zugeschrieben, welche das Eindringen (»Injektion«) der DNA aus dem Kopfanteil des Virusteilchens in die Bakterienzelle bewirkt.

W. SCHELER

INSTITUT FÜR MEDIZIN UND BIOLOGIE DER DEUTSCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN ZU BERLIN  
— ARBEITSBEREICH PHARMAKOLOGIE —

## Über eine Klassifikation von Protoporphyrinderivaten

Es wurde die Lichtabsorption des Protoporphyrin IX, des Protoporphyrindimethylesters, des Protohämins und des Protohämindimethylesters im Bereich zwischen 700 und 380 m in Abhängigkeit von der Wasserstoffionenaktivität und vom Lösungsmittel untersucht. Die  $H^+$ -Aktivität wurde mittels trockener HCl bzw. NaOH variiert. Als Lösungsmittel wurden verwendet: Alkohole, Karbonsäuren, Formamid, Wasser sowie Dioxan, Azeton, Dimethylformamid usw.

Bei allmählicher Variation der  $H^+$ -Aktivität beobachtet man in einigen Lösungsmitteln neben den bekannten pH-extremen Spektraltypen sowohl beim Porphyrin wie Hämin und deren Dimethylestern charakteristische Zwischenspektren. Sie sind stabil und zeigen beim Übergang in die bei höherer bzw. niedriger  $H^+$ -Aktivität vorliegenden Spektraltypen isobestische Punkte. In folgenden Lösungsmitteln wurde die Ausbildung des »Zwischentyps« beobachtet:

Alkohole, Formamid, Wasser, Karbonsäuren.

Inaktiv waren die Lösungsmittel:

Azeton, Dimethylformamid, Dioxan.

Beide Lösungsmittelgruppen unterscheiden sich in ihrer Fähigkeit, als Donoren zur Ausbildung von H-Bindungen zu wirken. Den »Zwischenspektren« dürften mit hoher Wahrscheinlichkeit Molekülverbindungen des Porphyrins bzw. Hämins mit dem Lösungsmittel zu Grunde liegen, das sich über H-Bindungen an die freien Porphinstickstoffe des Moleküls anlagern kann. Daß eine solche Ausbildung von H-Brücken möglich ist, zeigt die Analyse der IR-Spektren des Porphins (MASON). Dabei lassen sich nämlich unter bestimmten Versuchsbedingungen intramolekulare H-Bindungen zwischen den Porphinstickstoffen nachweisen. Auf der Basis dieser Befunde können die Spektren der untersuchten Protoporphyrinderivate bzw. -komplexe klassifiziert werden, wobei die einzelnen Spektraltypen definierte Molekülstrukturen charakterisieren.

Die Daten erlauben darüber hinaus Analogieschlüsse auf die strukturellen Eigenschaften der prosthetischen Gruppen von Ferrihämoproteiden. Proteide, wie die Katalase, Peroxydase, das saure Metmyoglobin bzw. Methämoglobin sollten am Eisen eine *Tetraaquostruktur* besitzen, die bei den restlichen Koordinationsstellen des Eisens werden unmittelbar durch zwei Porphinstickstoffe betätigt. Das Eisen steht in diesem Falle unter dem Einfluß eines stark asymmetrischen Ligandenfeldes, welches auch die Ursache ist für die starke Anisotropie der paramagnetischen Suszeptibilität bzw. der Elektronenresonanz.

Proteide, wie das Cytochrom c, sollten hingegen auf Grund ihrer spektralen Charakteristika um das Eisen eine *Hexa-Stickstoff-Struktur* besitzen.

J. KŘEČEK, H. DLOUHA, J. KŘEČKOVÁ

ABTEILUNG DER ONTOGENETISCHEN PHYSIOLOGIE DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES  
DER TSCHECHOSLOVAKISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, PRAG

## Die Wirkung des antidiuretischen Hormons auf die Nierentätigkeit der jungen Ratten während der Entwöhnungsperiode

Während der Entwöhnungsperiode, d. h. zwischen dem 20—30. Lebens- tage der Ratte ändert sich die Reaktivität der Niere gegen das antidiuretische Hormon (ADH). Diese Änderungen wurden während der Wasser- und der isotonischen Diurese beobachtet. In den Wasserdiurese-Versuchen unterscheidet sich die Reaktion der jüngeren und älteren Tieren nur quantitativ. Dagegen wirkt ADH bei der Belastung mit isotonischer Lösung bei den jüngeren Tieren umgekehrt als bei den älteren, d. h. die Diurese wird bei den älteren Tieren gehemmt, bei den jüngeren gesteigert. Bei den älteren Tieren verursacht ADH eine Verstärkung, bei den jüngeren eine Verminderung der tubulären Reabsorption. ADH hat bei den jüngeren Tieren auch eine extrarenale Wirkung. Diese fehlt bei den älteren Tieren. Unter der Einwirkung von ADH steigt bei den jüngeren Tieren die Plasmakonzentration des Harnstoffes. Infolge der Steigerung vergrößert sich die Harnstoff-Filtration, und es entwickelt sich eine osmotische Diurese. Diese osmotische Diurese kann die quantitativen Unterschiede der Wasserdiurese-Versuche erklären. Die Befunde werden als Resultat einer Anpassung des jungen Organismus an die Lebensbedingungen während der Entwöhnungsperiode betrachtet.

## Nativproteinhaltige Koazervate

Die Koazervate ziehen in immer größerem Maße die Aufmerksamkeit der Wissenschaftler auf sich, nicht nur weil ihre Eigenschaften denen des Protoplasmas sehr ähnlich sind, sondern auch weil sie nach Auffassung von A. I. OPARIN eine wichtige Übergangsphase zwischen der leblosen und belebten Materie gebildet haben sollen.

Unsere Forschungen sind auf die Erzielung nativproteinhaltiger Koazervate, wie sie noch nicht untersucht worden sind, gerichtet. Bei dieser Gelegenheit wurde z. B. festgestellt, daß bei der Behandlung menschlichen Bluteserums mit Gummi Arabicum recht beständige Koazervate erhalten werden können, daß diese Koazervate aus dem sie umgebenden Medium verschiedene Enzyme aufnehmen können, daß gewisse Enzyme eine starke koazervatolytische Wirkung auf die Koazervate ausüben, daß solche Koazervate für die Extraktion verschiedener Substanzen aus dem umgebenden Medium, wie z. B. Cholesterol und seine Ester, geeignet sind, daß die Eigenschaften dieser Koazervate sehr von dem Zustand der Nativproteine abhängen, was interessante Perspektiven für die Anwendung dieser Koazervate im klinischen Laboratorium eröffnet, daß die Neigung zur Koazervatenbindung sehr von der Natur der Eiweißstoffe abhängt (während die Serumalbumine mit Gummi Arabicum leicht Koazervate bilden, nehmen die Serumalbumine praktisch nicht teil an diesem Prozeß), daß im Innern der Koazervate gewisse Strukturen auftreten können usw.

Die nativproteinhaltigen Koazervate besitzen demnach nicht nur theoretisches Interesse, indem sie eine Art Protoplasmodell darstellen, sondern auch praktisches Interesse, indem sie Anwendungen in Medizin und Technik versprechen.

\*

Manuskripte der Vorträge von

*B. Skarzynski (Krakow)*

und

*J. Konorski (Warszawa)*

sind nicht eingegangen.

P. WEISZ, J. MÁRTON, T. GOSZTONYI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST  
ZENTRALFORSCHUNGSINSTITUT FÜR CHEMIE DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN,  
BUDAPEST, ORGANISCH-CHEMISCHES TECHNOLOGISCHES INSTITUT DER POLYTECHNIK, BUDAPEST

## Papierchromatographische Bestimmung der Kortikosteroiden mit Hilfe der mit $^{14}\text{C}$ markierten Tetrazoliumsalsze

(Demonstration)

Die Autoren arbeiteten ein Verfahren zur radioisotopischen Bestimmung der Kortikosteroiden mit Hilfe des mit  $^{14}\text{C}$  markierten Triphenyltetrazoliumchlorid (TTC) und Tetrazoliumblau (BT) aus. Bisher wurden die Verbindungen in erster Linie zur Bestimmung von isolierten Steroiden (Kortisonen, Hydrokortisonen, Kortikosteronen) verwendet. Es ist auch gelungen, solche geringe Mengen ( $0,05 \mu\text{g}$ ) zu bestimmen, die auf die übliche photometrische Weise nicht mehr bestimmbar sind, da sie bereits keine sichtbare Farbreaktion mehr liefern.

Ferner wurden mit Hilfe von Chromatogrammen des Extraktes aus venösem Blut der Nebenniere von Ratten Bestimmungen ausgeführt. Während der Bestimmungen wurde das aus Tetrazoliumsalsen entstehende Formasan aus dem im Überfluß zurückbleibendem Tetrazoliumsals auf extraktivem Wege separiert. Bei den Aktivitätsmessungen kam ein Argon-Butan (oder Argon-Alkohol) Durchflußzähler zur Verwendung.

Die Autoren nehmen an, daß durch eine Steigerung der spezifischen Aktivität (im gegenwärtigen Fall  $2 \text{ mC/g}$ ) die Empfindlichkeit der Methode wesentlich gesteigert werden kann.

P. BÁLINT und Á. FEKETE

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über den Zusammenhang zwischen arteriovenöser Sauerstoffdifferenz und Nierenblutdurchströmung

Nach Literaturangaben führt ein gewisser Grad der arteriellen Hypoxie zur Nierenischämie. In anderen Literaturangaben wird die Senkung der Nierenblutdurchströmung bei verschiedenen Zuständen mit der Erhöhung der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz, d. h. mit der stagnierenden Hypoxie in Zusammenhang gebracht. In Vorversuchen stellten wir fest, daß die Verminderung der Blutdurchströmung bei posthämorrhagischer Hypotonie,

Exsikkose, akuter Hypotonie usw. im Falle direkter Messung keineswegs von so großem Ausmaß ist, wie es die Clearanceresultate ergeben. Auch die sog. Nierenfraktion des Kreislaufs verringert sich nicht.

An narkotisierten Hunden bestimmten wir bei posthämorrhagischer Hypotonie, im hämorrhagischen Schock, nach Wasserentzug sowie bei durch Pylorusunterbindung herbeigeführten Dehydratation den Sauerstoffgehalt und die Sauerstoffsättigung des Arterienblutes sowie den Sauerstoffgehalt im Venenblut des rechten Vorhofes. Nach unseren Feststellungen besteht zwischen der durch die Niere strömenden Blutmenge und der arteriovenösen Sauerstoffdifferenz, d. h. Sauerstoffextraktion, in den angeführten Zuständen keine Korrelation. Laut unseren Befunden geht die Senkung des Minutenvolumens mit der Steigerung der Sauerstoffextraktion einher, aber unserer Ansicht nach bestätigen unsere Resultate nicht die Hypothese, wonach die sog. stagnierende Hypoxie die unmittelbare Ursache für die Störung der Nierenfunktion bzw. für die Nierenischämie sei.

#### I. FORGÁCS

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### Über die Inulin- und PAH-Speicherung des Nierengewebes

Aus der Inulin- bzw. PAH-Clearance vermag man bekanntlich in vielen Fällen keine Schlüsse auf die Glomerularfiltration bzw. auf die durch die Niere strömende Blutmenge zu ziehen. Nach eigenen Untersuchungen besteht das besonders bei Oligurie. Es ergab sich die Frage, ob die unzuverlässigen Clearance-Ergebnisse nicht mit der intrarenalen Speicherung der Clearance-Substanzen zusammenhängen. JANCsó hat diese Behauptung morphologisch nachgewiesen.

An narkotisierten Hunden regulierten wir den Perfusionsdruck der Niere mit einer an der Aorta befestigten Klammer und stellten fest, daß bei einem niedrigen Druck, bei dem die mechanischen Voraussetzungen der Filtration nicht gegeben sind, Inulin in der Niere nicht gespeichert wird. Bei normalem Druck und normaler Diurese ist die gespeicherte Inulinmenge nicht größer als die Quantität, deren Anwesenheit in den Flüssigkeitsräumen der Niere vorausgesetzt werden kann. Bei mittelstarkem Druck — 70—90 mm Hg —, bei dem die mechanischen Bedingungen der Filtration gegeben sind, wird in der Niere eine sehr große Inulinmenge gespeichert, die sich zu einem beträchtlichen Teil in den Harnwegen befindet. Als eine sezernierte Substanz speichert sich PAH ungefähr in einer zum Druckniveau proportionalen Menge im Nierengewebe.

Aus diesen Feststellungen schließen wir, daß Inulin auf den mittleren Druckstufen in den Glomerulen filtriert wird, was im übrigen auch die Inulinextraktion beweist. Die filtrierte Menge wird infolge der exzessiven Wasserreabsorption teils im Lumen der Tubuli, teils in den Tubuluszellen gespeichert.

É. MARKEL, E. PALÁSTI und J. HOLLÓ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## **Wirkung der Gehirnrinde auf die Wasser- und Natriumausscheidung**

Die Tatsache, daß auf Wasserzufuhr ein bedingter Reflex ausgebaut werden kann, ist seit BIKOWS klassischen Beobachtungen bekannt. Wir untersuchten die Frage, ob es möglich ist, einen bedingten Reflex auf die wiederholte Infusion einer großen Menge physiologischer Kochsalzlösung, d. h. auf die isosmotische Expansion des extrazellulären Raums aufzubauen.

Hunden mit Ureterfistel infundierten wir wöchentlich zweimal in einem entsprechend isolierten Raum i. v. 30 ml/kg physiologische Kochsalzlösung. Der unbedingte Reflex war durch Erhöhung der Wasser-, Natrium- und Kreatininausscheidung gekennzeichnet, während das sog. freie Wasser-Clearance negativ blieb. Nach einer gewissen Zahl von Assoziationen brachte die Infusion der physiologischen Kochsalzlösung außerdem die Positivität des freien Wasser-Clearance zustande, und nach weiteren Assoziationen entwickelte sich ein typischer bedingter Reflex. Bei den auf das Gerüst gestellten Hunden kam ohne Infusion sogleich die erhöhte Wasser- und Natriumausscheidung in Gang, was wir im Hinblick auf die verhältnismäßig niedrige Kreatininausscheidung in erster Linie auf die herabgesetzte tubuläre Reabsorption zurückführen.

Es konnte bei 3 Hunden durch Belastung mit physiologischer Kochsalzlösung ein bedingter Reflex ausgebaut werden, der im Differenzierungsraum verschwand, d. h. differenziert werden kann und ohne Verstärkung allmählich erlischt.

Á. FEKETE, L. BÖNSCH, I. TARABA und E. SZALAY

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND I. INSTITUT FÜR PATHOLOGISCHE ANATOMIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## **Abwehr des späten urämischen Todes durch Narkose**

In Anlehnung an HAMILTON brachten wir durch temporäre Abklemmung der Arteria renalis ein dem Crush-Syndrom ähnliches klinisches Bild, d. h. den sog. späten urämischen Tod bei Hunden zustande.

Wurde bei unseren vorher unilateral nephrektomierten Hunden die 2stündige Abklemmung der A. renalis nach Vorbereitung mit Morphin in Äthernarkose vorgenommen, so gingen die Tiere am 7. Tage nach dem Eingriff unter den Symptomen des späten urämischen Todes zugrunde.

Wurde die Abklemmung der A. renalis in Chloralosenarkose durchgeführt, so trat der urämische Symptomenkomplex nicht in Erscheinung, die Tiere erreichten in gutem Zustand den 14. Tag, an dem ihre Nieren für die histologische Untersuchung herausgenommen wurden.

Die histologische Untersuchung ergab bei den in Äthernarkose traumatisierten Tieren schwere Veränderungen, während sich zu den leichten physiologischen Abweichungen bei der anderen Gruppe ein nur schwach verändertes histologisches Bild gesellte.

Nach unserer Hypothese beruht die protektive Wirkung der langdauernden Chloralosenarkose auf der Prävention der nach dem Trauma zur Entwicklung kommenden und möglicherweise längere Zeit bestehenden Vasokonstriktion. Hierfür scheint auch unser experimenteller Befund zu zeugen, wonach bei den das Trauma in Äthernarkose erleidenden Tieren die Überlebensdauer mit nachträglicher Chloralosenarkose bzw. Anwendung von Dibenamin verlängert werden konnte.

L. HÁRSING, E. DUBECZ, GY. KÖVÉR und GY. NEMES  
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Beitrag zum Mechanismus der hypotonischen Harnbildung

Laut SMITH entsteht das den Harn hypotonisch gestaltende sog. freie Wasser infolge ADH-Mangel durch distale Na-Reabsorption. Wenn die Glomerularfiltration abnimmt, gelangt weniger Na in die distalen Tubuli, und infolge herabgesetzter Reabsorption entsteht weniger freies Wasser. Bei niedriger Filtration lassen sich bekanntlich Wasserdiurese und hypotonische Harnausscheidung nicht herbeiführen.

Wenn wir indessen zu gleicher Zeit mit der Filtrationssenkung die Reabsorption des proximalen Na hemmen, so besteht die Möglichkeit, daß trotz der herabgesetzten Filtration normale Na-Mengen in die distalen Tubuli gelangen. Im Sinne der SMITHschen Hypothese dürfte sich die Menge des freien Wassers in diesem Fall nicht verändern.

Im Gegensatz zur gegenwärtigen Auffassung zeigten unsere Versuche, daß die Menge des freien Wassers von der in die distalen Tubuli gelangenden Na-Menge unabhängig ist. Dies deutet darauf hin, daß das freie Wasser nicht in den distalen Segmenten entsteht und auch der Angriffspunkt des ADH auf einen mehr proximal gelegenen Tubulusabschnitt fällt.

F. SOLTI, I. MÁRTON, R. HERRMAN und M. ISKUM  
I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## **Untersuchung der auf die rasche Erhöhung des Serumnatriumspiegels folgenden Ekg- und Kreislaufveränderungen an Hunden**

An Hunden untersuchten wir, ob nach rascher Erhöhung des Serumnatriumspiegels charakteristische Ekg- und Kreislaufveränderungen eintreten und nach welchem Mechanismus diese Veränderungen entstehen. Die Versuche wurden an Tieren mit isolierter Kopfdurchströmung mit gekreuztem Kreislauf vorgenommen. Die Erhöhung des Serumnatriumspiegels geschah durch parenterale Verabreichung von 10 ml 10%igem Natriumchlorid. Nach den Ergebnissen kamen auf Wirkung der in den isolierten Kopfkreislauf gegebenen Kochsalzlösung sowohl am Donor- als auch am Akzeptortier charakteristische Ekg- und Kreislaufveränderungen zustande (Blutdruckerhöhung sowie vorübergehende Steigerung der Herz- und Atemfrequenz), die am Akzeptortier (zentrale Wirkung) und Donortier (vollständiger Kreislaufeffekt) im wesentlichen identisch waren. In den isolierten Rumpfkreislauf des Akzeptortieres gegebene Kochsalzlösung bewirkte Ekg-Veränderungen, aber keine Kreislauf- und Atemveränderungen.

F. SOLTI

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## **Über die Wirkung akuter Kreislaufveränderungen (Veränderung des Hirnkreislaufs, Koronarkreislaufs, des Arteriendrucks im allgemeinen Kreislauf, des Drucks im kleinen Kreislauf und der kreisenden Blutmenge) auf das Ekg von Hunden**

Wir untersuchten die Wirkungen von Veränderungen der Gehirnblutströmung, des Koronarkreislaufs, der raschen Erhöhung bzw. Senkung des Arteriendrucks im allgemeinen Kreislauf bzw. der Erhöhung und Senkung des Kreislaufs in der Arteria pulmonalis sowie der Erhöhung und Senkung der zirkulierenden Blutmenge auf das Ekg.

Die Untersuchungen wurden an narkotisierten Hunden durchgeführt, die um die störende Wirkung von Atemveränderungen zu vermeiden, durch eine Trachealkanüle mit einem Gemisch von Sauerstoff, Stickstoff und Kohlendioxyd künstlich beatmet wurden. Die Veränderungen des Hirnkreislaufs wurden in gekreuzten Hundeversuchen mit isolierter Kopfdurchströmung, die Veränderungen des Kranzgefäßkreislaufs mit Koronardurchströmung, die Veränderung des arteriellen Blutdrucks durch bilateralen Verschluss der

Aa. Carotis, die Erhöhung des Drucks im kleinen Kreislauf durch Vermehrung des Kohlendioxydgehaltes, die Veränderung der kreisenden Blutmenge durch Transfusion von Hundeblood bzw. Venesektion vorgenommen.

Nach den Ergebnissen wird das Ekg von narkotisierten Hunden durch akute Kreislaufveränderungen nur wenig beeinflußt; akute Kreislaufveränderungen beeinflussen das Ekg am ehesten, wenn Arrhythmie vorliegt.

I. KENEDI und E. CSANDA

GESUNDHEITSDIENST DES UNGARISCHEN VOLKSHEERES, NEUROCHIRURGISCHES INSTITUT, BUDAPEST  
U. NERVENKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT DEBRECEN

## Über die Wirkung intrakranialer Drucksteigerung auf das Ekg im akuten Versuch

Am narkotisierten Hund erzeugten wir mittels Einspritzung von Paraffinöl durch zwei Trepanationsöffnungen symmetrisch zu beiden Seiten in die weiße Substanz eine beträchtliche intrakraniale Drucksteigerung, ohne daß eine Stauungspapille und Ekg-Veränderungen entstanden wären. Nur die 15% übersteigende Druckerhöhung im intrakranialen Raum verursacht ein Vaguserregungs-Ekg und löst heterotope Reizbildung aus.

Auf die Einführung einer kleinen Menge Pufferflüssigkeit in den Liquorraum reagiert das Zentralnervensystem empfindlich. Es treten sofort Anzeichen der Vaguserregung auf: der Blutdruck sinkt, im Ekg sind Sinusbradykardie, Vorhof-Kammerdissoziation sowie die periodische Größenveränderung der T-Welle innerhalb einer Ableitung zu beobachten. Es ist anzunehmen, daß die vegetative Innervationsstörung durch den Druck der am Boden der III. Hirnkammer befindlichen Diencephalonzentren ausgelöst wird.

Wird die Paraffinfüllung der weißen Substanz nach geringer Erhöhung des Liquordrucks wiederholt, so verursacht dies nach kurzer Zeit durch die Durchbrechung der Liquor-Gehirnschranke, Hirnödem und Stauungspapille. Am Ekg sieht man in diesem Fall pathologische Repolarisation und eine Reizbildungsstörung.

Einseitige Einspritzung von Barium-Paste verursacht Massenverschiebung der Gehirnschubstanz und bei kleiner injizierten Menge erscheinen schon auffällige Veränderungen im Ekg und Eeg. Histologisch ist bei diesem Typ der intrakranialen Drucksteigerung Gehirnödem nachweisbar.

I. BACH, S. BRAUN, T. GÁTI, J. SÓS und A. UDVARDY

STÄDTISCHES KRANKENHAUS PÉTERFFY SÁNDOR UTCA UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT  
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Die Wirkung monovalenter Kationen (Li, Na, K, Rb) auf den Blutdruck normaler und hypertotonischer Ratten

In früheren Versuchen hatten wir festgestellt, daß die Entwicklung der experimentellen neurogenen und renalen Hypertonie durch erhöhte Aufnahme von K-Ionen gehemmt werden kann. Durch gesteigerte Aufnahme von Na-Ionen wird bekanntlich das Zustandekommen der Hypertonie begünstigt. Es ergab sich die Frage, ob diese gegensätzliche Wirkung mit der verschiedenen Hydratation und extra- bzw. intrazellulären Lage dieser Kationen zusammenhängt. Laut PALLMANN binden unter den monovalenten Kationen der Hofmeisterschen Serie  $\text{Li} = 10$ ,  $\text{Na} = 4,3$ ,  $\text{K} = 0,9$ ,  $\text{Rb} = 0,5$  und  $\text{Cs} = 0,2 M \text{H}_2\text{O}$ .

Bei den hier referierten Versuchen untersuchten wir die Wirkung des hauptsächlich extrazellulär anwesenden Li und vor allem intrazellulär vorhandenen Rb auf den Blutdruck normaler und nach GROLLMAN hypertotonisierter Ratten. In der Form von  $\text{Rb}_2\text{SO}_4$  und Tagesdosis von 15,2 mg war Rubidium ohne Einfluß auf den Blutdruck normal gefütterter intakter Tiere, während es die Entwicklung der Blutdruckerhöhung bei den nach GROLLMAN operierten Ratten stark hemmte. Die Zona glomerulosa der Nebennierenrinde beider mit Rb behandelte Gruppen war stark verbreitert, ähnlich dem bekannten Nebennierenbild der mit K-reicher Diät gefütterten Tiere. Von Lithium in der Form von  $\text{LiCl}$  wird der Blutdruck der intakten Tiere bei Anwendung der Tagesdosis von 4 mg signifikant erhöht und auch die Blutdruckerhöhung bei den nach GROLLMAN operierten Tieren in einem Teil der Fälle begünstigt.

GY. KÖVÉR, E. DUBECZ und L. HÁRSING

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Wirkung der Hypothermie auf die austauschbare Na-Menge

An Ratten beobachteten wir bei der Körpertemperatur von  $19-20^\circ \text{C}$  die Vergrößerung des  $^{24}\text{Na}$ -Raumes. Die Raumveränderung beruht auf der Zunahme des austauschbaren Na im Knochen. Bei normothermischen Tieren werden 55% des Knochen-Na, in Hypothermie 74% gegen  $^{24}\text{Na}$  ausgetauscht. Die Vergrößerung des  $^{24}\text{Na}$ -Raumes der einzelnen Organe kommt dadurch zustande, daß zwischen der infolge  $^{24}\text{Na}$  Eintrittssteigerung in den Knochen

ständig abnehmenden Plasmaaktivität und der Aktivität der einzelnen Organen in der Beobachtungszeit kein Ausgleich stattfindet.

Im Hinblick auf die Labilität des austauschbaren Na-Bestandes im Knochen vermag der  $^{24}\text{Na}$ -Raum über die Veränderung des extrazellulären Raums auch qualitativ nicht zu orientieren.

E. DUBECZ, GY. KÖVÉR, L. HÁRSING und J. NAGY

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND MEDIZINISCH-PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### **Wirkung der Hypothermie auf das Ausmaß des transkapillaren Na-Austausches**

Nach i. v. Verabreichung von  $^{24}\text{Na}$  kann man aus der Senkung der Plasmaaktivität auf das Ausmaß des Na-Austausches schließen. Bei normothermischen Hunden kommt es in 1 Minute zum Austausch von 56—60% des Plasma-Na und 12—14% des gesamten Na. In Hypothermie mit 23—24° C Rektaltemperatur entfällt die in der Zeiteinheit austauschbare Na-Menge auf 27% des Plasma-Na bzw. 6% des Gesamt-Na.

Da in der Senkung der Plasmaaktivität die Verteilung des  $^{24}\text{Na}$  im Interstitium wahrscheinlich die entscheidende Rolle spielt, kann aus unseren Ergebnissen auf die Verkleinerung der Kapillarfläche bzw. auf den Verschluß von Kapillaren geschlossen werden. Ein ähnliches Resultat hat man auch im Schock beobachtet. Möglicherweise nimmt zugleich aber auch die Geschwindigkeit des Austausches mit dem intrazellulären Na ab.

A. KÖVÉR, GY. BERECSZÁSZY und I. WENT

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN INSTITUT, DEBRECEN

### **Untersuchung der Pressor-Depressor-Gegenregulation bei experimentellen Hypertension**

Die Versuche lieferten weitere Beweise dafür, daß in dem experimentell herbeigeführten hypertensiven Zustand der Hunde der das Gleichgewicht der Pressor- und Depressorsubstanzen sichernde Gegenregulationsmechanismus schwer geschädigt ist. Im Anfangsstadium der mit perirenaler Fibrose hervorgerufene Hypertension ist der Histamininhalt des Plasmas erhöht. In dieser Initialphase tritt die während der Adrenalininfusion vor sich gehende Histaminmobilisierung auch weiterhin ein. Später sinkt der Histamininhalt des Plasmas auf etwa den Normalwert zurück, und die Gegenregulation löscht sich vollständig aus. — Bei der durch Carotissinus- und Depressordenervation

hervorgerufenen Hypertension bleibt neben starker Blutdruckerhöhung die Histaminmobilisierung während der Adrenalininfusion aus. — Die Versuchsergebnisse erhellen die Frage, welche Schädigungen des Regulationsmechanismus anhaltend hohen Blutdruck hervorrufen können, von einer neuen Seite.

M. SZENTIVÁNYI und S. JUHÁSZ-NAGY

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Über die vom Sinus coronarius auslösbaren kreislaufregulierenden Reflexe

Am Hund mit geöffnetem Thorax führten wir eine mit aufblasbar m Ballon versehene Kanüle in den Sinus coronarius ein. Der ungestörte Abfluß des Sinusblutes zur V. femoralis war auch bei aufgeblasenem Ballon gewährleistet. Die Dehnung der Sinuswand mit Hilfe des Ballons führte in der Mehrzahl der Fälle zur Blutdrucksenkung, die solange anhielt, als der Ballon in aufgeblasenem Zustand war. Nach Vagusdurchtrennung blieb diese Erscheinung aus. Die genauere Untersuchung des Reflexes ergab, daß es sich bei dieser Erscheinung nicht um einen einfachen Depressorreflex handelt. Der auf Wirkung des Carotissinus-Depressorreflexes rasch abfallende Blutdruck kehrt nämlich trotz weiterer Dehnung der Sinuswand unter kleineren oder größeren Schwankungen bald auf den Ausgangswert zurück. Dagegen stellt die Erregung der Rezeptoren des Sinus coronarius den Blutdruck solange auf ein neues schwankungsfreies Niveau ein, als die erhöhte Spannung der Sinus coronarius-Wand bestehen bleibt. Eine andere spezielle Eigenschaft des Reflexes besteht darin, daß er die durch Abklemmung der Carotici comm. hervorgerufene Blutdrucksteigerung auch dann verhindert, wenn durch das Aufblasen des Ballons allein keine Veränderung im Niveau des Grundblutdrucks herbeigeführt wird. Aus alledem schließen wir, daß der Reflex einen dem Carotissinus-Depressorsystem übergeordneten Regulationsmechanismus repräsentiert, dessen Rolle es ist, den Blutdruck auf ein neues Niveau permanent einzustellen.

S. JUHÁSZ-NAGY und M. SZENTIVÁNYI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Die Rolle der vasomotorischen Kranzgefäßnerven in der allgemeinen Blutdruckregulation

Früher hat man nachgewiesen, daß die Reizung der konstriktorischen Kranzgefäßnerven zur Verbesserung des Wirkungsgrades des unter Arbeitsbelastungsdruck stehenden Herzens führt. Andererseits aber geht — wie die

hier besprochenen Versuche beweisen — die durch Carotisabklemmung verursachte Blutdrucksteigerung mit dem Erregungszustand der konstriktorischen Kranzgefäßnerven einher. Es hat sich gezeigt, daß diese konstriktorische Wirkung durch Exstirpation des Ggl. stellatum, durch den die Konstriktorfasern laufen, aufgehoben werden kann.

Im weiteren untersuchten wir, ob die Erregung der Koronarkonstriktoren auf die sie hervorrufende Ursache, die Blutdruckerhöhung, rückwirkt. Nach elektiver Reizung der Koronarkonstriktoren wurde Blutdrucksenkung festgestellt, die nach Vagusduretrennung ausblieb. Aus den Resultaten muß geschlossen werden, daß die Koronarkonstriktorerregung über afferente Vagusfasern auf efferente Sympathikusfasern übertragen wird, die im Sinus caroticus enden und deren Erregung dort die Tonussteigerung der Sinuswand herbeiführt. Dementsprechend war der Carotissinus Entlastungsreflex nach Reizung der Koronarkonstriktoren nicht mehr auszulösen. Die Hemmung des Entlastungsreflexes und die Blutdrucksenkung konnten nach Durchtrennung des Halsympathicus ebenso aufgehoben werden wie nach Vagusdurchschneidung. Die physiologische Rolle dieser Reflexe dürfte darin bestehen, daß sie die feinere Regulation des Blutdrucks durch Einstellung des Tonus der Sinuswand herbeiführen.

K. KÁLLAY, L. TAKÁCS und Z. NAGY

III. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### **Zur Regulation des kleinen Kreislaufs bei Tieren mit Oligämie und stagnierender Hypoxie**

Die pulmonale Vasokonstriktion bei arterieller Hypoxie ist bekannt. Wir untersuchten den Pulmonalkreislauf bei Zuständen von stagnierender Hypoxie und Oligämie.

In Übereinstimmung mit den Literaturangaben wurde an chloralosenarkotisierten Hunden festgestellt, daß der Widerstand des allgemeinen Kreislaufs bei hämorrhagischem (Methode von WIGGERS) und traumatischem Schock (Traumatisation von Extremitäten) in der Mehrzahl der Fälle zunimmt, und die arteriovenöse  $O_2$ -Differenz auf beinahe das Doppelte steigt. Der Druck in der A. pulmonalis bleibt unverändert, der pulmonale Widerstand nimmt ordnungsgemäß sehr beträchtlich zu. Die Widerstandssteigerung ist bedeutend größer als im großen Kreislauf. Von Dibenamin (5–10 mg/kg) wurde die Resistentsteigerung des großen Kreislaufs sowohl im hämorrhagischen als auch im traumatischen Schock abgewehrt. Demgegenüber verhinderte Dibenamin die Erhöhung des Widerstandes im kleinen Kreislauf nur bei dem hämorrhagischen Schock.

Aus den Versuchsergebnissen darf geschlossen werden, daß die Erhöhung des pulmonalen Kreislaufwiderstandes ebenso wie bei der arteriellen Hypoxie auch bei den oligämischen, mit stagnierender Hypoxie einhergehenden Zuständen zur Entwicklung kommt. Auf Grund unserer Resultate nehmen wir an, daß die Regulation des kleinen und des großen Kreislaufs nach verschiedenen Mechanismen erfolgt.

S. SALLAI, Á. BÁLINT und K. EGYÜD

MEDIZINISCH-PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

### **Untersuchung der vasodilatatorischen Wirkung verschieden langer Ultraschallbehandlungen am Trendelenburgschen Frosch, und Froschzungen- und Kaninchenpräparaten**

Die durch kontinuierlichen Ultraschall von 800 kHz Frequenz und  $0,5 \text{ W/cm}^2$  Intensität sowie durch mit sonischen Komponenten von 5 kHz und 100 Hz gemischten Ultraschallimpuls von 110 kHz Frequenz und einer durchschnittlichen Intensität von  $0,05 \text{ W/cm}^2$  binnen 2, 4, 8 und 16 Minuten bewirkten Gefäßtonussenkungen wurden an einem Trendelenburgschen Froschbein untersucht. Den Effekt registrierten wir mit dem Ratemeter und einem Photokymographen. Die Untersuchungsergebnisse wurden graphisch dargestellt.

Im zweiten Teil der Versuche untersuchten wir im Gefäßnetz des Kaninchenohres und der Froschzunge die auf Wirkung der unmittelbar und in größerer Entfernung vom fraglichen Gefäßbereich angewandten Insonation auftretende Vasodilatation mit Hilfe von Mikrophotogrammen. Diese werden in einer Bildserie demonstriert.

Es konnte festgestellt werden, daß die mit sonischen Komponenten gemischten Ultraschallimpulse ungefähr dieselbe Vasodilatation herbeiführen wie kontinuierlicher Ultraschall von zehnfacher Intensität. Die durch die Beschallung ausgelöste Gefäßerweiterung ist der Quadratwurzel der Behandlungszeit proportional.

T. TÓTH und J. BÁRTFAI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### **Zur Rolle der Niere bei der Blutdruckregulation**

An Ratten läßt sich mit Nierenischämie in 2 Tagen schwere Hypertonie zustande bringen. Die Blutdruckerhöhung kann man in Parabiose auf unilateral nephrektomierte Tiere übertragen, woraus geschlossen werden darf,

daß die Niere den Blutdruck auf humoralem Wege erhöht. Bei den renalen Pressorsubstanzen handelt es sich um hochmolekuläre Stoffe, die erst nach Ausgestaltung des Kapillarkreislaufs durch die parabiotische Verbindung treten.

Vereinigen wir an Hypertonie leidende Tiere in Parabiose mit gesunden Tieren, so normalisiert sich infolge der blutdrucksenkenden Funktion der intakten Nieren der Blutdruck der hypertensiven Tiere. Diese Wirkung kommt bereits vor der Entwicklung der kapillaren Verbindungen zur Geltung, wenn die Pressorsubstanzen zwischen den Tieren noch nicht zum Austausch gekommen sind. Der blutdrucksenkende Effekt beruht daher nicht auf der Neutralisierung der Pressorsubstanzen. Wird das Plasma von Tieren, die in Parabiose blutdrucksenkende Wirkung zeigten, an renaler Hypertonie leidenden Tieren verabreicht, so ruft es eine 3—4 Stunden anhaltende Blutdrucksenkung von 30—40 mm Hg hervor. Die Niere ist demnach imstande, auf humoralem Wege auch den Blutdruck herabzusetzen. Angesichts der Versuchsergebnisse nehmen wir an, daß die Niere je nach den Umständen sowohl blutdruckerhöhende als auch blutdrucksenkende Substanzen zu produzieren vermag.

T. GÁTI, F. GELENCSEÉR, J. HIDEG und G. LUDÁNY

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### **Duodenumsäuerung und Homeostase des Kreislaufs**

Die Säuerung des Duodenum setzt mehrere bekannte Regulationsmechanismen in Gang, unter denen die Senkung des arteriellen Mitteldrucks bei Hunden 1943 von LUDÁNY und OBÁL beschrieben wurde. Nach unseren Untersuchungen sinkt nach intraduodenal verabreichten 4 ml/kg 0,4%iger HCl-Lösung die Intensität des vom Sinus caroticus her ausgelösten Pressorreflexes; die niedrigsten Werte sind in der 15—20. Minute zu beobachten, anschließend sieht man zunehmende Restitution. Bei mit Urethan narkotisierten Ratten ist nach Säuerung des Duodenum der indirekt gemessene systolische und diastolische Druck niedriger, wovon auf die Senkung des peripheren Gesamtwiderstandes geschlossen werden kann. Nach Säuerung des Duodenum sinkt der Blutdruck der Ratten in senkrechter Körperstellung in höherem Maße als bei den Kontrolltieren, und auch die Restitution ist nach wiederhergestellter waagerechter Lage unvollkommen. Bei einem Hundepaar mit gekreuztem Kreislauf war nach der am Hund »A« hervorgerufenen Duodenumsäuerung Blutdruck und Pressorreflex beider Tiere niedriger; bei dem Hund »B« trat der Effekt zuweilen noch ausgeprägter in Erscheinung. Die im Anschluß an die Reizung des peripheren N. splanchnicus-Stumpfes zustande kommende Blutdruckerhöhung ist nach Säuerung des Duodenum

niedriger als die Kontrollwerte. Der Gefäßbereich des Splanchnicus wird nach Säuerung des Duodenums vasokonstriktorischen Wirkungen gegenüber resister. Die besprochenen Kreislaufveränderungen dürften hauptsächlich durch humorale Faktoren zustande kommen.

S. R. HOLLÁN, P. KERTAI und E. HORVÁTH

PATHOPHYSIOLOGISCHE ABTEILUNG DES INSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN DER UNGARISCHEN  
AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, PATHOPHYSIOLOGISCHE ABTEILUNG DES STAATLICHEN INSTITUTS  
FÜR GESUNDHEITSWESEN UND ZENTRALES FORSCHUNGSINSTITUT DES BLUTSPENDEDIENSTES,  
BUDAPEST

### Zur Frage der Parabiosis Intoxikation

An 180 Wistar Ratten wurde nach der Methode von BUNSTER und MEYER die Parabiose durchgeführt. Bei 48 von den 90 vereinten Paaren trat am 5—14. Tag nach der Operation die Parabiosis-Intoxikation auf. An Hand unserer Versuche konnte die Möglichkeit ausgeschlossen werden, daß beim Zustandekommen der Intoxikation eine sekundäre Infektion oder das Manifestwerden einer latenten Bartonellosis eine pathogene Rolle gespielt hätte.

Mit Hilfe der mit  $^{131}\text{J}$ ,  $^{131}\text{J}$ -Fluorescein und  $^{32}\text{P}$  markierten roten Blutkörperchen konnten wir nachweisen, daß sich am 5. Tag nach der Operation zwischen den beiden vereinigten Ratten bereits ein Blutkreislauf entwickelt hatte. Aus den bisherigen Versuchsergebnissen kann geschlossen werden, daß im Zustandekommen der Parabiosis-Intoxikation nicht die Blutgruppeninkompatibilität, sondern die zur Entwicklung kommende ungleiche Blutverteilung zwischen den beiden Partnern die entscheidende Rolle spielt.

J. VASS, I. SZABÓ und G. A. GRIDNEVA

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT, TARGU MURES, RUMÄNIEN

### Die Wirkung von Enzymgiften auf das Herz bei verschiedenen Temperaturen

Die Wirkung von Monojodessigsäure (MJE), 2,4-Dinitrophenol (DNP) und Kaliumzyanid (KCN) auf die Tätigkeit des isolierten Froschherzens wurde bei  $10^\circ$  und  $35^\circ$  C untersucht. 3,3 mg% MJE führen bei hoher Temperatur rascher zur Erschöpfung als bei niedriger. Bei  $35^\circ$  C sinkt die Amplitude der Herzkontraktionen nach 6 Minuten, bei  $10^\circ$  C nach 14,7 Minuten auf die Hälfte des Ausgangswertes. Die Wirkung von DNP (1 mg%) und KCN (5 mg%) ist von der Temperatur unabhängig.

Die Frequenz der Herztätigkeit nimmt bei 35° C auf Wirkung aller drei Gifte beträchtlich ab, während sie bei 10° C von DNP und KCN nicht beeinflusst, von MJE jedoch erhöht wird.

Aus der negativ chronotropen Wirkung der MJE bei 35° C und positiv chronotropen Wirkung bei 10° C kann geschlossen werden, daß diese Substanz die Reaktivität des Reizbildungssystems auf Temperaturveränderungen ausschaltet, diese Eigenschaft des Herzmuskels demnach an die Ungestörtheit der anaeroben Glykolyse gebunden ist.

B. TANOS, Z. CZIPOTT, E. ÁBRÁNDY, M. BOROS und G. PETRI  
Technische Assistenz: I. SZABÓ und J. VÖRÖS

INSTITUT FÜR CHIRURGISCHE OPERATIONSLEHRE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

### **Versuche zur Herbeiführung eines schockartigen Zustandes am Hund durch isolierte Hypoxie des Kopfes**

Die kausale Rolle der Hypoxie des Zentralnervensystems bei der Entwicklung verschiedener Schocktypen ist eine seit langem umstrittene und auch heute noch nicht abgeschlossene Frage. Wir versuchten experimentell zu klären, ob durch isolierte künstliche Hypoxie des Kopfes Schock zustande gebracht werden kann.

Die Versuche wurden an Hunden vorgenommen, die Kopfhypoxie führten wir durch völlige Abschnürung der Aa. carotis communes unter gleichzeitiger Unterbindung der beiden Aa. vertebrales unmittelbar vor ihrem Eintritt in den Wirbelkanal herbei. Zwecks der Beurteilung des konsekutiven Zustandes wurden 27 Parameter simultan und kontinuierlich registriert. Die Abklemmung der 4 Hauptarterien zog die etwa 15%ige Senkung des O<sub>2</sub>-Verbrauches je Minute im Kopf nach sich, und dieser Zustand rief nach 20—30 Minuten schockähnliche Erscheinungen hervor. Dieser Zustand ist reversibel; wird die Abklemmung 45—55 Minuten aufrechterhalten, so geht das Tier zugrunde.

Die auftretenden hämodynamischen und Stoffwechselveränderungen scheinen die Annahme zu stützen, daß durch die isolierte Hypoxie des Kopfes ein Zustand herbeigeführt werden kann, der in mehreren wesentlichen Zügen an die Folgen des schweren Operationstraumas erinnert.

A. SÁNTHA und T. GÁTI

GESUNDHEITSDIENST DES UNGARISCHEN VOLKSHEERES UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT  
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die Wirkung künstlicher Plasmaersatzmittel auf die Glukoseresorption im experimentellen hämorrhagischen Schock

An chloralosenarkotisierten Hunden untersuchten wir *in situ* nach der Methode von KOKAS und LUDÁNY die Wirkung von Dextran und Polyvinylpyrrolidon (PVP) auf die Abwehr der im hämorrhagischen Schock wahrnehmbaren Glukoseresorptionsstörung, wobei folgende Ergebnisse zutage traten:

1. Werden durchschnittlich 20% vom Blut des Tieres abgezapft, so tritt permanente Hypotonie auf, in der sich die Resorption im Verhältnis zur Progression des Schocks verschlechtert. Unmittelbar nach der Blutentnahme ist eine nicht signifikante Erhöhung, nach 60 Minuten eine mit Plasmaersatzmitteln nicht, mit Ringerlösung schwach abwehrbare sehr beträchtliche Senkung zu beobachten. Über eine Stunde hinaus ist die Schutzwirkung der Plasmaersatzmittel in Selbstkontrollversuchen noch immer nennenswert, die der Ringerlösung jedoch verschwunden.

2. Die Schutzwirkung verläuft nur zum Teil parallel mit der Tensionerhöhung; ihr Mechanismus bedarf noch der Klarstellung. Im Falle der Anwendung von PVP verläuft die Wirkung parallel mit der Höhe des Molekulargewichtes; das Optimum liegt bei 150 000. Wie eine zufällige Beobachtung ergab, bleibt der Effekt bei strahlenkranken Tieren aus, doch erfordert auch diese Feststellung noch weitere Untersuchungen.

K. WALTNER jun., M. CSERNOVSZKY und E. KELEMEN

I. UND II. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Vergleich der akuten Wirkungen von Salizylat und 2,4-Dinitrophenol

Salizylat und DNP besitzen die gleichen grundlegenden biochemischen Eigenschaften (Oxydationssteigerung, Trennung der oxydativen Phosphorylierung). Ihre Wirkung auf den Organismus fanden wir jedoch in mehreren Beziehungen verschieden. Salizylat verursacht am Menschen (bei 30–48 mg%igem Blutspiegel) die Senkung des Kaliumgehaltes sowie die Erhöhung des Natrium- und Wassergehaltes der roten Blutkörperchen; von DNP

wird diese Veränderung weder am Menschen noch in der Dosis 30 mg/kg an Ratten herbeigeführt. Salizylat löst beträchtliche Salz- und Wasserdiurese aus, eine Wirkung, über die DNP nicht verfügt. Das mit Hyaluronidase hervorgerufene Ödem, dessen Entwicklung Salizylat hemmt, wird von DNP kaum beeinflusst.

Die Ursache dieser Unterschiede wird auf die zwischen den beiden Mitteln in der Steigerung der O<sub>2</sub>-Aufnahme zutage tretende Abweichung zurückgeführt. Während der O<sub>2</sub>-Verbrauch von DNP — innerhalb der Toleranzgrenze — im Verhältnis zur Dosis gesteigert wird, kommt es nach großen Salizylatgaben zu keiner weiteren Erhöhung des O<sub>2</sub>-Verbrauchs. Unter der Wirkung großer Salizylatmengen entwickelt sich auf dieser Weise ein Energiemangelzustand. Die Entzündungshemmung und Elektrolytverschiebungen halten wir für eine Folge dieses Energiemangels (»Hypergie«).

A. JANCsó-GÁBOR, J. BALASSY und N. JANCsó

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

### **In vitro-Methode zur Untersuchung der Speicherungstätigkeit der Histozyten**

In herausgeschnittenen Bindegewebsmembranen kann man die Kolloidspeicherungstätigkeit der Histozyten auch *in vitro* hervorrufen und stundenlang aufrechterhalten. Subkutane Bindegewebs- oder Omentummembranen werden in einem aus Plexiglas hergestellten, klammerartig funktionierenden Rahmen fixiert, den man in das mit dem Speichergemisch gefüllte Gefäß legt. Die kleinen Gefäße werden von einer Schüttelmaschine im Wasserbad von 38° C langsam bewegt. Im Laufe von 6—8 Stunden füllen sich die Histozyten im lockeren Bindegewebe bzw. in den Milchflecken reichlich mit Kolloidgranula.

Neben der Speicherung von kolloidalem Silber und Gold konnte auch die von Makromolekülen (Polyvinylpyrrolidon, Polyvinylalkohol, Pektin) *in vitro* herbeigeführt werden. Ausgezeichnet funktioniert das Histozytensystem in dem mit glukosehaltiger Ringerlösung verdünnten artspezifischen oder artfremden Serum, doch kommt die Kolloidspeicherung auch in vollständig künstlich zusammengesetzten Gemischen, z. B. in Natriumkaseinat und Glukose enthaltender Ringerlösung zustande.

Die Methode ist viel einfacher als die Herbeiführung der Speicherung mit Leberperfusion in den Kupfferschen Zellen (JANCsó 1928) und hat den Vorteil, daß zahlreiche Bindegewebsmembranen auf einmal in den Versuch eingestellt werden können. Die physikalischen Bedingungen und die chemische

Zusammensetzung des Mediums kann man nach Belieben wählen und kontrollieren, was die Möglichkeit zur systematischen experimentellen Untersuchung der Tätigkeit der RES-Zellen eröffnet. Wir haben die Versuche hauptsächlich mit Rattengeweben vorgenommen, vermochten aber auch in menschlichen subkutanen Bindegewebsmembranen *in vitro*-Speicherung zustande zu bringen.

N. JANCsó, A. JANCsó-GÁBOR und I. TAKÁTS

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## **Die Rolle der Blutgerinnungsprozesse im Mechanismus der akuten Entzündung**

Nach eigenen Untersuchungen spielt der Blutgerinnungsprozeß neben seinen bekannten Funktionen (Thrombose, Blutstillung) eine grundlegende Rolle auch im Mechanismus der akuten Entzündung. Durch die vorherige i. v. Einspritzung gewisser Antikoagulantien wird die Entwicklung ödematöser Entzündungen am Rattenfuß stark gehemmt. Als sehr wirksam haben sich die seltenen Erdmetalle erwiesen, und zwar Lanthan-, Cerium-, Praseodym-, Neodymsalze sowie Helodym 88 (azetylpropionsaures Didymium), ferner von den anionischen Antikoagulantien Liquoid und Germanin. Diese hemmen nicht nur das mit Serotonin, 48/80, Pepton oder Dextran hervorgerufene Ödem, sondern auch die mit tierischen Giften ausgelöste Entzündung in hohem Maße. Das mit Bienengift, Kobra- oder Kreuzotterngift auslösbare Ödem wird von ihnen fast ganz abgewehrt.

Nach den Untersuchungen verursachen Thrombin, Papain, Thromboplastin, Rattenhirnlipoid sowie menschlicher Speichel am Rattenfuß ebenfalls mächtiges Ödem, das mit Antikoagulantien ebenso gehemmt werden kann wie der Effekt der angeführten entzündungserregenden Mittel. Ein ähnliches Resultat wurde auch mit Ninhydrin erzielt, das über direkte fibrinogenkoagulierende Eigenschaft verfügt.

Bei allen diesen Entzündungen dringen aktive Gerinnungsfaktoren in die terminalen Gefäße ein und rufen Fibrinausscheidung an der Endotheloberfläche und in der Gefäßwand hervor, und dieser Gerinnungsprozeß ist die eigentliche Ursache der entzündlichen Permeabilitätsstörung und Ödembildung.

Es gibt Substanzen (Capsaicin, zingeronartige Ketone usw.), die durch Reizung der sensorischen Nervenendigungen auf neurogenem Wege ödematöse Entzündung auslösen: in diesem Fall wird vom Nervenimpuls eine thromboplastisch wirkende Substanz aus den Geweben freigesetzt.

## Der Porentheorie der Kapillarpermeabilität widersprechende Ergebnisse von Rattenversuchen

Die Porentheorie der Kapillarpermeabilität hat man nach den Untersuchungen PAPPENHEIMERS überall anerkannt. Indessen beobachteten vor uns auch andere Autoren, daß die Kapillaren auch Lipoproteinmoleküle hindurchlassen, was bei dem akuten, mit Hodenextrakt hervorgerufenen Ödem von FRÖHLICH auch an Ratten festgestellt wurde. Nach Untersuchung von Dextranen mit verschiedenem Molekulargewicht wurde die klassische Porentheorie auch von WASSERMAN und Mitarbeitern angegriffen.

Anlässlich der phasenkontrastmikroskopischen Untersuchung der Ödemflüssigkeit des mit Hodenextrakt hervorgerufenen Ödems wurde überraschenderweise beobachtet, daß die Ödemflüssigkeit Thrombozyten enthält. Obgleich es auf Grund der gleichzeitig festgestellten Zahl der roten Blutkörperchen unwahrscheinlich schien, daß der Befund auf einer Läsion beruhte, nahmen wir, um sicherzustellen, daß es sich nicht um eine durch den Nadeleinstich bei der Punktion verursachte vitale Reaktion handelte, die Untersuchung auch an 15–40 Minuten vorher getöteten Tieren vor.

Die auf 1 rotes Blutkörperchen entfallende Thrombozytenzahl kann wahrscheinlich zur Permeabilität ins Verhältnis gesetzt werden. Im Falle nicht entzündlicher Flüssigkeitsansammlung sowie nach Salizylat- oder Kortisonwirkung war der Index 0,04–3,75, nach unbeeinflusstem entzündlichem Ödem hingegen 7,5–40,0.

Die elektronenmikroskopischen Untersuchungen der letzten Jahre stützen morphologisch die Richtigkeit unserer Beobachtung.

M. GÁBOR, Z. PROCHÁSKA, L. KISS und I. KARÁDY

CHEMISCHES FORSCHUNGSINSTITUT DER AKADEMIE, PRAHA, GYNÄKOLOGISCHE KLINIK UND  
PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Neue Angaben über die pharmakologische Wirkung des Hagebuttenextraktes

Die Wirkung des in der ärztlichen Praxis in den letzten Jahren mit guten Ergebnissen angewandten Hagebuttenextraktes wird hauptsächlich auf den hohen Vitamin C-, Gerbsäure-, Kalzium-, Pektin- und Vanillingehalt des Extraktes zurückgeführt. Es gelang uns, den Extrakt von diesen Stoffen zu

befreien. Nach Methanolextraktion des Residuums und Chromatographie an der Polyamidsäule gewannen wir eine wasserlösliche rote Substanz, die man im Butanol-Essigsäure-Wasser-System papierchromatographisch wandern lassen kann; bei Behandlung mit diazotiertem p-Nitranilin wird der Fleck an der den Katechinen entsprechenden Stelle sichtbar. In Anbetracht des permeabilitätssenkenden Effektes der Katechine untersuchten wir den die Gefäßpermeabilität beeinflussenden Effekt dieser Fraktion. Ratten wurden nach i. v. Einspritzung von Trypanblau-Lösung i. p. 30 mg der gereinigten Fraktion injiziert. Zehn Minuten später zeigten die Nase, Ohren und Extremitäten der Tiere sehr starke Blaufärbung (der Farbstoff befand sich extravaskulär) und waren deutlich ödematös geworden. Eine ähnliche Verfärbung und Ödembildung war weder nach Verabfolgung von Serotonin (i. p. 1 mg/100 g) noch Hyaluronidase (i. v. 500 V. E.) oder Vanillin (i. p. 10 mg/100 g) zu beobachten. Eine dem Effekt der Fraktion ähnliche Wirkung war auch bei Anwendung von Histamin nur nach sehr hoher Dosis (i. v. 10 mg/100 g) wahrzunehmen. Unserer Ansicht nach wird die erwähnte Erscheinung von dieser bisher nicht bekannten neuen Fraktion entweder durch ihre direkte, starke permeabilitätssteigernde Wirkung oder durch einen indirekten histaminfreisetzenden Effekt herbeigeführt. Die weitere Klärung der Frage ist im Gange.

L. SZPORNY UND G. FEKETE

PHARMAKOLOGISCHES LABORATORIUM DER CHEMISCHEN FABRIK GEDEON RICHTER A.G., BUDAPEST

### **Neue einfache Methode zur Herbeiführung der experimentellen Entzündung und zur Untersuchung entzündungshemmender Substanzen**

In die Plantarfläche der Pfote von Rattenmännchen wird eine entzündungsauslösende Substanz eingespritzt. Die entstandene entzündliche Schwellung messen wir mit folgender Apparatur:

Ein Schenkel eines senkrecht stehenden Y-förmigen Glasrohres wird für die Rattenpfote ausgebildet und mit dem Zeichen O versehen, der andere ist ein niedriger endendes Rohr mit 4 mm lichter Weite. Das Y-Rohr steht mit einer waagrecht angebrachten Glaskapillare in Verbindung, die vom Y-Rohr angefangen auf 0—2000 mm<sup>3</sup> kalibriert und deren anderes Ende mit einer 5 ml-Rekordspritze verbunden ist. Das ganze System ist mit einer gefärbten Flüssigkeit von herabgesetzter Oberflächenspannung angefüllt. In das Kapillarrohr führen wir ein Luftbläschen ein, das mit Hilfe der Spritze auf den Punkt O eingestellt wird. Der kürzere Schenkel des Y-Rohres wird ganz mit Flüssigkeit angefüllt. Mit der Spritze senken wir das Flüssigkeitsniveau im längeren Schenkel unter das Zeichen O, legen die Rattenpfote hinein und füllen den kommuni-

zierenden Schenkel erneut mit Flüssigkeit, wonach das Volumen der Pfote mit Hilfe des Luftbläschens abgelesen werden kann. Bei der statistischen Auswertung hat sich die Methode als sehr genau erwiesen. Wir untersuchten die entzündungshemmende Wirkung von Prednisolon und Butazolidin einzeln und im Falle gemeinsamer Anwendung und stellten fest, daß im Effekt der beiden Verbindungen Synergismus besteht.

GY. SÁVAY

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Untersuchung der bleireaktiven Substanz der subneuronalen Apparate

Auf dem vorjährigen Kongreß der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft berichteten wir, daß es uns gelungen sei mit Hilfe von Bleinitrat im frischen Muskel die subneuronalen Apparate der motorischen Endplättchen nachzuweisen. Obgleich die mikroskopische Lokalisation der bleireaktiven Substanz mit der der histochemisch nachweisbaren Cholinesterase übereinstimmt, ist nach unseren früheren Untersuchungen für die Bleireaktion nicht unmittelbar die Cholinesterase verantwortlich.

Im Rahmen der am *M. flexor digitorum brevis* von Ratten vorgenommenen Untersuchungen sollte die Natur der bleireaktiven Substanz geklärt werden. Einige Stunden nach Tötung der Tiere geben die subneuronalen Apparate im quergestreiften Muskel keine Bleireaktion. Ein negatives Resultat sahen wir auch nach Gefrieren bzw. Erwärmung des Muskels auf 45° C. Nach Anwendung der in der Histotechnik verwendeten Fixiermittel tritt die Bleireaktion ebenfalls nicht ein. Unter den enzymlähmenden Mitteln war lediglich nach Anwendung des die SH-Gruppen lähmenden Salyrgans eine etwas herabgesetzte Reaktion zu beobachten, während Physostigmin, Natriumfluorid und Kaliumzyanid ohne Einfluß blieben.

Es war zu beobachten, daß die bleireaktive Substanz der subneuronalen Apparate bereits von isotonischem Kaliumchlorid hochgradig destruiert wird. Demgegenüber wird die Bleireaktion von isotonischem Kalziumchlorid gesteigert. Hiervon ausgehend, vermochten wir den schädigenden Effekt sowohl des Gefrierens wie der Formalinfixierung mit Kalziumchlorid bis zu einem gewissen Grade abzuwehren (unlösliches Kalziumphosphat?), da in Gefrierschnitten, die nach Fixierung mit alkalischem Kalziumformol hergestellt und anschließend mit Blei oder Silbernitrat behandelt wurden, die subneuronalen Apparate erschienen.

B. CSILLIK

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die submikroskopische Organisation der postsynaptischen Membran

In der quergestreiften Muskulatur des Frosches besteht die postsynaptische Membran der myoneuralen Junktion aus mehreren hundert senkrecht zu den Telodendrionzweigen stehenden Lamellen (COUTEAUX). Die von uns beobachtete sehr labile Doppelbrechung dieser Lamellen läßt sich stabilisieren, indem man den untersuchten Muskel mit der 5–10%igen wäßrigen Lösung von Bleisalz (Nitrat, Azetat usw.) behandelt. Die Untersuchung der aus solchen Präparaten hergestellten Schnitte mit dem Polarisationsmikroskop führte zu folgenden Resultaten:

1. Die Lamellen sind spezialisierte Sarkolemmabildungen.
2. Die ähnlich lokalisierten und die gleiche Form zeigenden cholinesteraseaktiven Strukturen der Synapse sind mit den doppelbrechenden Lamellen nicht identisch, sondern nehmen deren Spalten ein (alternierende Lokalisation).
3. Die postsynaptischen Lamellen sind aus longitudinal orientierten Submikronen (Mizellen) aufgebaut, die selbst über eine positive Doppelbrechung verfügen (intramizelläre Polypeptidketten in Längsorientierung); auf diesen befinden sich senkrechte Lipoidmoleküle.
4. Auf Wirkung supramaximaler Reizung bleibt das mikroskopische Bild der Lamellen und die Orientation der Submikrone (Mizellen) unverändert. Die intramizelläre (molekuläre) Organisation verändert sich jedoch vollständig: die nicht-lipoiden (Protein-) Bestandteile der Submikrone werden desorganisiert, während die Lipoidmoleküle eine zur Längsachse der Mizellen parallele Orientation annehmen.

Auf Grund der Beobachtungen wird angenommen, daß auch die synaptische Übertragung physiologischer Impulse mit einer ähnlichen, aber schwächeren und reversiblen Alteration der Membranstruktur zusammenhängt.

I. MADARÁSZ, É. P. SZABÓ und S. HERPAI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Das Verhältnis zwischen $\gamma$ -Aminobuttersäuregehalt und Reizbarkeitsniveau in den Strukturen des Zentralnervensystems

Die hemmende Wirkung der  $\gamma$ -Aminobuttersäure auf das Elektrokortikogramm und die lokalen kortikalen Reaktionen wurde von mehreren Autoren beschrieben. In Kenntnis dieser Angaben sowie anderer Hemmungseffekte

hat die Untersuchung der  $\gamma$ -Aminobuttersäure als einer gegebenenfalls in Frage kommenden synaptischen Hemmungssubstanz eine gewisse Bedeutung erlangt.

Wir untersuchten mit Hilfe der quantitativen papierchromatographischen Methode die Verteilung der  $\gamma$ -Aminobuttersäure im Zentralnervensystem von Katzen und Mäusen und fanden wesentliche Unterschiede im  $\gamma$ -Aminobuttersäuregehalt der weißen und grauen Substanz, der Neokortex und des Hippocampus bzw. der kortikalen und subkortikalen Strukturen. (Weiße Substanz 25–75  $\mu\text{g/g}$ , Strukturen vom Charakter der grauen Substanz 150–400  $\mu\text{g/g}$  Hirngewebe.) Krampfauslösende Strychningaben sowie Evipannarkose waren ohne wesentlichen Einfluß auf diese Verteilung. Demgegenüber wurde der  $\gamma$ -Aminosäurebuttergehalt der einzelnen Strukturen von 50–300 mg/kg Semikarbazid proportional zur Größe der Dosis und Vergiftungsdauer um 25–96% herabgesetzt. Die mit elektrischer Rindenreizung bestimmten Krampfschwellen der Tiere zeigten parallel zur prozentualen Herabsetzung des  $\gamma$ -Aminobuttersäuregehaltes ebenfalls Senkung. Die Analyse der Resultate läßt die Möglichkeit zu, daß der  $\gamma$ -Aminobuttersäure bei der Bestimmung des *Reizbarkeitsniveaus* einzelner Strukturen des Zentralnervensystems eine wesentliche Rolle zukommt.

K. LISSÁK, E. ENDRÓCZI und E. VINCZE

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### Weitere Untersuchungen über den Hemmungsfaktor des Hirngewebes

Sowohl aus eigenen wie früher in der Literatur veröffentlichten Untersuchungsergebnissen ist bekannt, daß das Hirngewebe eine Substanz enthält, die imstande ist, teils die synaptische Übertragung, teils die Wirkung der erregenden chemischen Mediatoren zu hemmen. Gewisse Beobachtungen aus den letzten Jahren deuteten auf eine derartige Rolle der  $\gamma$ -Aminobuttersäure (GABA) hin.

Bei unseren Untersuchungen wandten wir die papierchromatographische Methode an (Butanol : Essigsäure : Wasser = 4 : 1 : 1) und stellten fest, daß die  $\gamma$ -Aminobuttersäure in größter Menge in der Neokortex enthalten ist. Auf Grund des GABA-Gehaltes können die einzelnen Nervengewebe folgend eingereiht werden : Neokortex, Mesenzephalon, Hypothalamus, Archikortex, Rückenmark, sympathische Nerven. Die Konzentration in den peripheren Nerven ist minimal. Strychnin und Metrazol erhöhen in geringem Maße die GABA-Konzentration, während Semikarbazid eine ausdrückliche Verminderung des GABA-Spiegels hervorruft.

Im Gegensatz mit dem natürlichen Hemmungsfaktor läßt sich die Azetylcholinempfindlichkeit des Katzen-Ileums und die Erregbarkeit der motorischen Hirnrinde durch GABA und  $\gamma$ -Amino- $\beta$ -Hydroxybuttersäure (GABOB) nicht beeinflussen.

Im Papierchromatogramm haben Hemmungsfaktor und GABA beinahe die gleiche Lokalisation.

An mit Tubocurarin immobilisierten Katzen können im Wachzustand nach lokaler Behandlung mit dem Hirngewebeextrakt von der Hirnrinde ausgeprägte Delta-Wellen abgeleitet werden, die in einzelnen Fällen von einer hypersynchronisierten Aktivität mit großer Amplitude aufgelöst werden. GABA bzw. GABOB haben keine bedeutende Wirkung. Die nach lokaler Strychnin-Gabe entstehende Veränderung kann mit dem Hirngewebeextrakt gehemmt werden.

Aus den Untersuchungen kann geschlossen werden, daß die Wirksubstanz des Hirngewebeextraktes mit der GABA bzw. GABOB nicht identisch ist, aber vermutlich eine zu diesen nahe stehende Struktur besitzt.

J. BIRÓ, B. AROS, Á. BÉLA, J. FÖVÉNYI und J. SZÉKELY

UROLOGISCHE KLINIK, INSTITUT FÜR HISTOLOGIE UND ENTWICKLUNGSLEHRE UND INSTITUT FÜR PHYSIOLOGIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Humorale und neurale Wirkungen auf die höheren Teile des Zentralnervensystems

Wir untersuchten die Tätigkeit der höheren Teile des Zentralnervensystems unter der Wirkung starker Schallreize bzw. verschiedener Adrenalinalgaben und beobachteten die bedingten Reflexe sowie die Neurosekretion an 60 Albinoratten.

Unmittelbar nach starken Schallreizen verlängerte sich die Latenzzeit der positiven bedingten Reflexe und nahm die Differenzierung zu; später entwickelte sich das Bild nach und nach, während ein phasischer Zustand erschien, zum Ausgangsniveau zurück.

Unter der Wirkung von 33  $\mu$ g/100 g Adrenalin kam es in größerem, nach 5  $\mu$ g/100 g in kleinerem Maße ebenfalls zur Hemmung der positiven bedingten Reflexe und zum Intensiverwerden der Differenzierung, aber die Veränderungen erreichten den Höhepunkt etwa 1 Stunde nach den Injektionen.

Nach den Ergebnissen der Neurosekretionsuntersuchungen war nach Schallreizen eine intensive, nach Adrenalineinspritzung eine geringere Hypersekretion in den Nucl. paraventricularis und supraopticus des Hypothalamus zu sehen. Während der Hypophysenhinterlappen auf Wirkung von Adrenalin

wenig Sekret enthält, war nach Anwendung eines starken Schalles auch diese geringe Menge nicht anzutreffen.

In früheren Untersuchungen über das Hypophysen-Nebennierenrindensystem haben wir Unterschiede zwischen den Folgen der humoralen und neuralen Einwirkungen nachgewiesen. Im Zusammenhang mit diesen Feststellungen werden die in den höheren Teilen des Zentralnervensystems gefundenen Resultate besprochen.

A. ERDÉLYI, R. SELL und H. SCHAEFER

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST UND PHYSIOLOGISCHES INSTITUT, HEIDELBERG

## Untersuchungen über die Wirkung der peripheren Nervenreizung auf die Sympathikusaktivität

Nach Reizung verschiedener peripherer Nerven (N. ischiadicus, N. saphenus, Pl. brachialis, N. laryngealis sup., N. vagus) wurden in verschiedenen Fasern des Sympathikus (Herzweige des Ggl. stellatum bzw. Nierenweige des Ggl. coeliacum) mit elektrophysiologischen Methoden in allen Fällen Reaktionen von nahezu gleicher Amplitude festgestellt.

Die Latenzzeit der durch die Reizung gewonnenen Sympathikusantwort ist nicht von der Entfernung der Reizungs- und Ableitungsstelle, sondern praktisch nur von der Entfernung zwischen der Ableitungsstelle und einem hypothetischen Sympathikuszentrum abhängig.

Nach Rückenmarkdurchtrennung sinkt der spontane Sympathikustonius von der Durchtrennungsstelle abwärts beträchtlich, zugleich bleibt auch die Antwort auf die Reizung der kaudal und kranial von der Durchtrennungsebene einlaufenden peripheren Nerven aus, obwohl die Möglichkeit einer intra- oder intersegmentalen Umschaltung innerhalb des Rückenmarks erhalten bleibt.

Aus den Versuchen wird die Schlußfolgerung gezogen, daß sich das Zentrum des spontanen Sympathikustonius über dem zervikalen Rückenmark befindet und sämtliche afferenten fremden einlaufenden Impulse imstande sind, dieses Zentrum zu aktivieren. Die auf Reizung peripherer Nerven gegebene Antwort wird nicht aus dem Rückenmark, sondern aus diesem Zentrum ausgelöst.

E. ENDRÓCZI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Die Wirkung der Reizung bzw. Entfernung der Area pyriformis und des Septums auf das Verhalten und auf das endokrine System

In Versuchen an 43 Katzen und 11 Hunden konnte festgestellt werden, daß im NN-Venenblut bei der Reizung der *Formatio reticularis* und des *Corpus mammillare* mit Dauerelektroden der Hydrokortison- und Kortikosterongehalt ähnliche Veränderungen aufweist wie nach dauernder exogener ACTH-Behandlung. Bei der Reizung der basomedialen Kerngruppen des *N. amygdalae* bzw. der *Area pyriformis* erscheinen neben dem sexuellen Verhalten im NN-Venenblut progesteronähnliche Substanzen (bei Katzen 11-OH-Progesteron, bei Hunden 17-OH-Progesteron). Hippocampusreizung hemmt die Kortikoidsekretion bzw. die Steigerung der ACTH-Sekretion nach Adrenalin, Formalin und Schmerzreizen. Die Destruktion des Septums führt wegen dem Ausfall der hippocampalen Hemmung zu erhöhter Aktivität des *Archistriatum*.

Verfasser nimmt zwei grundlegende Regulationen an, uzw. ein direktes kurzes Aktivierungssystem über *Formatio reticularis*—*C. mammillare*—*Thalamus*—*Hypothalamus*, bzw. einen längeren Kreisprozeß, der teils hemmend wirkt (*Formatio reticularis*—*Septum*—*Hippocampus* von denen durch Rückwirkung der *Hypothalamus* und die *Formatio reticularis* gehemmt werden), andererseits mit sexuellem Verhalten verbundene modifizierende Wirkung ausübt, und das Erscheinen von Gestagenverbindungen im NN-Venenblut hervorruft.

G. ÁDÁM, Á. BÉLA, J. FÖVÉNYI, J. SZÉKELY und K. NAGY

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die Rolle der Carotidruckrezeptoren in der höheren Nerventätigkeit

Im Zusammenhang mit der Klärung der Korrelationen zwischen den viszeralen afferenten Systemen und der höheren Nerventätigkeit wurde die Rolle der Carotisafferentation im Zustandekommen und Ablauf der bedingten Beziehung untersucht.

Im ersten Teil der Versuche konnte nachgewiesen werden, daß sich nach bilateraler Denervation des *Sinus caroticus* die vorher ausgebauten exterozeptiven bedingten Bewegungsreflexe verändern. Diese Veränderung kommt im Übergewicht der Erregungsprozesse der Hemmung gegenüber

zum Ausdruck. Durch die Ausschaltung dieses wichtigen Rezeptorbereiches im Gefäßsystem werden die gelernten Bewegungsreaktionen in hohem Maße beeinflusst.

Im zweiten Teil der Versuche wurden im chronischen Versuch an Hunden die nach Spannung des Carotissinus zustande kommenden unbedingten und bedingten elektroenzephalographischen Veränderungen zwecks der Klärung des Mechanismus der Rolle, die dieser in der höheren Nerventätigkeit spielt, untersucht.

G. SZÉKELY

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### **Die Rolle des afferenten Erregungsmusters beim Zustandekommen spezifischer Reflexe (mit Filmvorführung)**

Hühnerembryonen wurden am 3. Bebrütungstage Extremitätenanlagen von Embryos gleichen Alters in die hintere Körperoberfläche, größtenteils in Höhe der kaudalen thorakalen Segmente, implantiert. Es wurden die Reflexe von 6 ausgeschlüpften und eine Zeitlang am Leben gehaltenen Hühnern untersucht, die über je eine überzählige Extremität (2 Flügel und 4 Beine) verfügten. In der Mehrzahl der Fälle wurde die implantierte Extremität von den Nerven der unteren thorakalen Segmente versorgt, d. h. von Nervensegmenten, die normalerweise keine Extremität innervieren. Die Muskulatur der implantierten Extremitäten war völlig atrophisch, Bewegungen waren niemals zu beobachten, dagegen war ihre sensorische Innervation in der Regel ausgebildet. — Auf mechanische Reizung der implantierten Extremität traten größtenteils in den unteren Extremitäten spezifische Reflexe auf (gleichseitiger Flexorreflex, gekreuzter Extensorreflex), die von den die implantierte Extremität versorgenden Nervensegmenten normalerweise niemals ausgelöst werden können. Das von der implantierten überzähligen Extremität her einströmende Erregungsmuster kann demnach, trotz anomaler Lokalisation, spezifische Extremitätenreflexe hervorrufen, es wird sogar als »spezifisches Extremitätensignal« in die höhere Nerventätigkeit des Wirtstieres eingebaut.

F. KATONA

STAATLICHES INSTITUT FÜR NEUROCHIRURGIE, BUDAPEST

## Über einige neurophysiologische Probleme der neuartigen Elektrotherapie von Lähmungen der glatten Muskulatur

In Fällen von Urogenitalstörungen nach Rückenmarkläsionen konnte mit direkter intravesikaler Elektrotherapie ein entsprechender therapeutischer Effekt erzielt werden. Auf Grund von 80 geheilten klinischen Fällen und Tierversuchen im Zusammenhang mit der Blasentätigkeit fanden wir, daß eine normale bzw. nahezu normale Urogenitalfunktion mit direkter Viereckstrombehandlung von entsprechenden Parametern selbst nach schweren Rückenmarkläsionen und im Falle mehrjähriger Anamnese herbeigeführt werden kann.

Aus eigenen Versuchen und anderen klinischen Erfahrungen schließen wir, daß die Wiederherstellung der Tätigkeit auf dem funktionellen Zustand der intramuralen Nerven Elemente der viszerale Organe beruht. Durch Substitution der ausgebliebenen Impulse des lädierten Rückenmarks mit Viereckstrombehandlung muß zuerst die Funktion der primitiven, funktionell selbstständigeren lokalen Innervation wiederhergestellt werden. Hiernach entwickelt sich die Afferentation des behandelten viszerale Organs, die durch den während bzw. nach der Reizung zustande kommenden sensorischen Effekt angezeigt wird. Schließlich wird auch die efferente Tätigkeit wiederhergestellt, und die normale Funktion des bis dahin anästhetischen und gelähmten viszerale Organs kehrt zurück. Der Mechanismus dieses Prozesses ist der Innervation und Muskulatur der einzelnen viszerale Organe entsprechend verschieden.

J. IRÁNYI, B. OROVECZ und E. SOMOGYI

INSTITUT FÜR GERICHTLICHE MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die Veränderungen im vegetativen Nervensystem nach chronischer Einwirkung komplexer physikalischer Faktoren

Zivilisationsschädigungen steigern die Reizbarkeit des vegetativen Nervensystems und können dessen dauernden Erregungszustand auslösen.

Durch Messungen stellten wir die physikalischen Faktoren fest, die auf Personen einwirken, die neben Hochfrequenzgeneratoren arbeiten. Die Hochfrequenzfeldstärke, Ionisierungsverhältnisse, Temperatur und der relative Feuchtigkeitsgehalt der Luft, Lärmschäden und oszillierende Lichteffekte wirken auf die sich im Raum aufhaltenden Personen als komplexe physikalische Faktoren ein.

Systematische klinische und Laboratoriumsuntersuchungen an 73 unter diesen Verhältnissen arbeitenden Personen ergaben zu einem erheblichen Prozentsatz die Anwesenheit neurovegetativer Symptome.

An 25 ausgewählten Personen wurden EEG-Untersuchungen, die Bestimmung der Ketosteroidausscheidung und der Thorn-Test durchgeführt. Die festgestellte zentrale Dysregulation deutet auf den Angriffspunkt der einwirkenden physikalischen Energien.

Die Funktionsstörung des vegetativen Nervensystems war reversibel und zeigte erhebliche individuelle Abweichungen; wir beobachteten sowohl Adaptation als auch Hypersensibilität. Die durch die Summation der auf die ganze Körperoberfläche chronisch einwirkenden komplexen physikalischen Reize ausgelösten Veränderungen konnten mit empfindlicheren Untersuchungsverfahren bestätigt werden. Im Hinblick auf die stürmische Entwicklung der industriellen Zivilisation müssen die nachgewiesenen Wirkungen auch in der Praxis berücksichtigt werden.

I. MÉSZÁROS, GY. ÁDÁM, A. RAJK, K. LEHOTZKY, Á. KOVÁCS und A. NAGY

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### **Beiträge zur Rolle des im Gehirnstamm anwesenden Aktivierungssystems in der interozeptiven Signaltätigkeit**

In Fortsetzung der sich mit dem Mechanismus der interozeptiven Schaltung befassenden früheren Arbeiten (Kongreß der Ung. Physiol. Gesellschaft 1958) wurde an Hunden die Rolle der retikulären Formation im Gehirnstamm in der Ausgestaltung der von den viszerale Rezeptoren ausgehenden bedingten Beziehung untersucht.

Nach Erlöschen der durch Reizung der Dünndarmrezeptoren zustande kommenden elektrographischen Orientierungsreaktion assoziierten wir den interozeptiven Reiz unter Zuhilfenahme chronisch eingebauter Elektroden mit der elektrischen Reizung der mesenzephalen Formatio reticularis. Nach einigen Assoziationen entwickelte sich eine interozeptive bedingte elektrische Gehirnaktivierung. Diese bedingte Orientierungsreflexantwort kann allein durch wiederholte Anwendung des interozeptiven Reizes zum Erlöschen gebracht und durch Verstärkung der Gehirnstammreizung wieder aufgebaut werden, d. h. sie folgt den Regeln der temporären Verbindung.

I. TOMKA, E. PÁSZTOR und G. ÁDÁM

STAATLICHES INSTITUT FÜR NEUROCHIRURGIE UND PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN  
UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Durch interozeptive Reize bewirkte unbedingte und bedingte $\alpha$ -Rhythmushemmung am Menschen

Die Impulse des rektalen Rezeptorapparates lösen in den oberen Zentren bekanntlich einen zum Bewußtsein kommenden Aufmerksamkeitsakt aus. Anlässlich der elektrographischen Untersuchung dieser Erscheinung konnte nachgewiesen werden, daß der  $\alpha$ -Rhythmus des Gehirns im Ruhezustand durch schwache mechanische Reizung desynchronisiert wird. Diese Aktivierung erlischt nach wiederholter Anwendung des Reizes. Wenn die untersuchte Person nach vorheriger Aufforderung zu gleicher Zeit den Zeitpunkt der Darmreizung subjektiv anzeigt, so kann das Erlöschen der orientierenden Desynchronisierung verhindert werden.

Wurde der interozeptive Reiz nach dem Erlöschen mit einem stroboskopischen Lichtreiz (d. h. einem die Hemmung des  $\alpha$ -Rhythmus verursachenden unbedingten Reiz) assoziiert, so kam nach einigen Assoziationen interozeptive bedingte  $\alpha$ -Hemmung zustande. Die Gesetzmäßigkeiten dieser rektalen Afferentation untersuchten wir auch bei Gesunden sowie bei rückenmarkverletzten Kranken.

G. SUCH und J. PÓRSZÁSZ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die Rolle afferenter und zentraler Faktoren in den Reflexmechanismen des Kreislaufs und der Atmung

Unter elektrophysiologischer Kontrolle wurden die durch Reizung des zentralen N. vagus-Stumpfes ausgelösten Kreislauf- und Atmungsreflexe an Katzen untersucht. In den Versuchen konnte die funktionelle Bedeutung der Fasern, die im »compound actionpotential« des Vagus eine Rolle spielen, bei den reflektorischen Kreislauf- und Atmungsreaktionen geklärt werden. Nach den Beobachtungen hat die Erregung der »A«-Faserngruppe keinen Effekt auf den Blutkreislauf, während ihre die Atmung beeinflussende Wirkung nur bei 30—50 Hz in Form einer sich auf 1—2 Inspirationen erstreckenden Hemmung in Erscheinung tritt. Mit der Erscheinung der »B«-Komponente konnte man keine neue reflektorische Wirkung beobachten. Die Blutdrucksenkung hängt mit dem etwa 0,8 m/sec Geschwindigkeit leitenden, mehrere Zacken enthaltenden »C«-Fasern zusammen. Die Erhöhung der Reizfrequenz oder Span-

nung führt — außer der auf Hemmung des vasokonstriktorischen Zentrums beruhenden Blutdrucksenkung — auch reflektorische Bradykardie und Apnoe bei qualitativ unverändertem oszilloskopischem Bild herbei. 50 mg/kg Chloralose verursacht eine Reflexumkehr, sofern die zur Auslösung der erwähnten Trias erforderlichen Reizparameter einen — von keiner Atmungsreaktion begleiteten — Pressorreflex bewirken. Der »zusammengesetzte Aktionsstrom« des zentralen Vagusstumpfes stimmt auch in diesem Fall mit dem beim Depressorreflex beobachteten Neurogramm überein.

Aus den Beobachtungen ist klar, daß die afferente »C«-Faserngruppe über sehr vielseitige zentrale Verbindungen verfügt und der Reflexeffekt sowohl vom Charakter der Afferentation als auch vom funktionellen Zustand des Zentralnervensystems abhängt.

Abschließend werden die funktionellen Beziehungen der Fasern verglichen, die in den zusammengesetzten Aktionsströmen des Katzen- und Hundevagus eine Rolle spielen.

M. GERBNER

SPORTÄRZTLIHES ZENTRALINSTITUT DES UNGARISCHEN GESUNDHEITSMINISTERIUMS

## **Über die Rolle der Stirnlappenstrukturen im Zustandekommen der bedingten motorischen Ernährungsreflexe**

Nach dem Ausbau von positiven und hemmenden bedingten motorischen Ernährungsreflexen entfernten wir das untere Drittel des Gyrus sygmoideus anterior. Die motorische Aktivität der Versuchshunde blieb unverändert, und sie vermochten die gewünschten Bewegungen auszuführen. Die bedingten Reflexe fielen aber aus, und die Tiere konnten auch einige andere eingeübte Bewegungen nicht durchführen.

Nach längerer Areflexie lädierten wir den Gyrus proreus und orbitalis sekundär. Die ausgefallenen bedingten Reflexe traten wieder auf, ja die Tiere reagierten nicht nur auf einen Teil der positiven und hemmenden bedingten Reflexe wieder positive, sondern auch in den Pausen zwischen den Reizen. Diese ungenaue Tätigkeit normalisierte sich im Laufe der Einübung.

Das Verschwinden der positiven bedingten Reflexe nach Exstirpation des Gyrus sygmoideus anterior deutet auf den Ausfall einer facilitierenden Nervenstruktur, die Wiederherstellung der ausgefallenen Reflexe, die nach Läsion des frontalen Pols auftretende Enthemmung auf die Läsion eines antagonistischen Hemmungsgebietes. Die normale, adäquate bedingte Reflex-tätigkeit wird durch das Funktionsgleichgewicht dieser beiden antagonistischen Stirnlappenzonen geregelt.

P. RÖTH, F. SCHÄBEL und L. DECSI

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Medikamentöse Beeinflussung des bedingten Fluchtreflexes von Ratten

Bei der Untersuchung von zahlreichen, pharmakodynamisch zu verschiedenen Gruppen gehörenden Verbindungen wurde festgestellt, daß der bedingte Fluchtreflex von Ratten mit verhältnismäßig kleinen Mengen der verschiedensten Substanzen zum Erlöschen gebracht werden kann. Mit diesem Test konnten zwischen tranquillierend wirkenden Mitteln und über tranquillierenden Effekt nicht verfügenden Substanzen weder qualitative noch quantitative Unterschiede nachgewiesen werden. So wird diese Reaktion beispielsweise von Dihydromorphinon oder Physostigmin wesentlich stärker und von Depridol, 2,4-Dinitrophenol oder Apomorphin kaum schwächer als von Chlorpromazin gehemmt. Zugleich zeigen NaF, Spiractin und Multergan eine erheblich stärkere Hemmungswirkung als Meprobumat und Azacyclonol. Auffallend stark wirken im allgemeinen die Schmerzmittel, während z. B. Benactizin einen unsicheren Effekt aufweist.

Aus den Untersuchungen kann die Schlußfolgerung gezogen werden, daß die Hemmung der bedingten Reflextätigkeit keineswegs als spezifische Wirkung der tranquillierenden Substanzen zu betrachten ist, so daß diese Methode zum selektiven Nachweis bzw. zur Bestimmung des tranquillierenden Effektes nicht geeignet erscheint.

L. DECSI

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Über den Mechanismus der den bedingten Reflex hemmenden Wirkung der tranquillierenden Mittel

Ebenso wie bei anderen Wirkungen ist auch für das Zustandekommen des den bedingten Reflex hemmenden Effektes der tranquillierenden Mittel die charakteristische doppelte Beeinflussung des Stoffwechsels der Nervenzellen, d. h. die Hemmung der oxydativen Phosphorylierung und diese der Adenosintriphosphataseaktivität, verantwortlich. Die Wirkungsstärke *in vivo* irgendeiner Verbindung kann aus den biochemischen Angaben mit zufriedenstellender Genauigkeit errechnet werden. Besonders interessant sind in dieser Beziehung die auf die Wirkungsstärken *in vivo* bezüglichen Literaturangaben, die nach Mitteilung des Effektes *in vitro* der untersuchten Mittel veröffentlicht wurden und die über praktisch genau die gleichen Wirkungsstärken be-

richteten, welche wir — lediglich auf Grund von Zellstoffwechseluntersuchungen — schon Jahre vorher theoretisch voraussagten.

Schlußfolgerungen: 1. Sämtliche tierexperimentell feststellbaren Wirkungen der einzelnen tranquillierenden Mittel kommen auf Grund desselben biochemischen Mechanismus zustande. 2. Dieser Mechanismus ist bei allen sog. »direkt«-wirkenden tranquillierenden Mitteln der gleiche: die Hemmung der oxydativen Phosphorylierung und der Adenosintriphosphataseaktivität der Gehirnzellen.

E. MINKER und M. KOLTAI

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

### Beiträge zur Kenntnis des Wirkungsmechanismus der Ganglienblocker

Es wurde das Verhältnis zwischen den Wirkungen der intravenös und intraarteriell angewandten Kaliumsalze und der Ganglienblocker untersucht und festgestellt, daß die Kaliumsalze (KCl, KSCN), intravenös bzw. intraarteriell verabreicht, die von Hexamethonium und TEAB herbeigeführte ganglionäre Blockade aufheben. Dieser Effekt des Kaliums ist mit seiner bekannten ganglienerregenden Wirkung nicht identisch. Den beschriebenen Effekt vermochten wir nicht nur mit Kalium, sondern auch mit Rubidium und Caesium auszulösen, weshalb wir annehmen, daß es sich hierbei nicht um eine spezifische Kaliumwirkung, sondern um einen allgemeinen Depolarisationseffekt handelt. Auf dieser Grundlage ist die Möglichkeit in Betracht zu ziehen, daß die Ganglienblocker ihre Wirkung dadurch ausüben, daß sie die Kaliumbewegung verhindern. Nach intraarterieller Verabreichung von Kalium wurde im weiteren festgestellt, daß es in 0,1%iger Konzentration die Impulsübertragung in den in normalem Zustand befindlichen Ganglien vorübergehend aufhebt. Unter ähnlichen Bedingungen ist es imstande, in 1%iger Konzentration kurze Zeit dauernde ganglionäre Erregung hervorzurufen, die mit Hexamethonium nicht abgewehrt werden konnte. Nach Abklingen der erregenden Kaliumwirkung tritt sein Hemmungseffekt in den Vordergrund, und die prä- sowie postganglionäre Reizung bleibt unwirksam.

F. MECHLER, S. DAMJANOVICH und P. HALÁSZ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Die Wirkung der die SH-Gruppen hemmenden Mittel auf die ganglionäre Erregungsübertragung

Wir perfundierten das Ggl. cervicale superius von Katzen nach der Methode von KIBJAKOW und registrierten die nach präganglionärer Reizung der Nickhaut bzw. auf Wirkung von intravenös injiziertem Azetylcholin und KCl eintretenden Kontraktionen.

Die Versuche ergaben, daß die die SH-Gruppen hemmenden Mittel (Kadmiumchlorid, Zinksulfat, Monojodazetat und p-Chlormercuribenzoat) die ganglionäre Erregungsübertragung im Verhältnis zu ihrer Konzentration hemmen. Zugleich wird die ganglienerregende Wirkung des in die Gefäßbahn injizierten Azetylcholins von diesen Mitteln in niedrigeren Konzentrationen potenziert und in höheren Konzentrationen gehemmt. Dieselben höheren Konzentrationen hemmen auch den Effekt des injizierten KCl. Weiterhin wurde ermittelt, daß diese Wirkungen mit intravenös injiziertem Zystein aufgehoben werden können.

Zwecks der Klärung des Wirkungsmechanismus der die SH-Gruppen hemmenden Mittel wurde auch ihr Effekt auf die prä- und postsynaptischen Elemente untersucht.

Auf Grund dieser Untersuchungen führen wir die besprochenen Wirkungen der die SH-Gruppen hemmenden Mittel auf den Einfluß zurück, den sie auf die physikochemische Struktur der Nervenzellmembran ausüben.

P. HALÁSZ, S. DAMJANOVICH und F. MECHLER

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Über die Wirkung von Aminosäuren auf die ganglionäre Erregungsübertragung

Am perfundierten Ggl. cervicale superius von Katzen untersuchten wir die Wirkung verschiedener einfacher Aminosäuren auf die ganglionäre Erregungsübertragung und auf den Effekt intraarteriell verabreichten Azetylcholins. Innerhalb gewisser Konzentrationsgrenzen wird die Wirkung des injizierten Azetylcholins von den im Perfusat gelösten Aminosäuren gehemmt, während sie den Effekt der präganglionären Reizung nur in wesentlich höherer Konzentration deprimieren bzw. aufheben. Nach der Perfusion homologer Karbon- und Aminosäuren vermochten wir festzustellen, daß zur Auslösung obiger Wirkung die gleichzeitige Anwesenheit des Amino- und Karboxyl-

Radikals der Aminosäuren erforderlich ist. Im Hinblick darauf, daß die Lähmung der Cholinesterase mit  $10^{-6}$  M TEPP auf den Effekt der Aminosäuren ohne Wirkung bleibt, nehmen wir an, daß in der Wirkung der Aminosäuren ihre Bindung an die Azetylcholinrezeptoren — unabhängig vom Einfluß der von der Cholinesterase ausgeübten Enzymfunktion — eine Rolle spielt.

Aus neueren Literaturangaben und unseren Versuchsergebnissen ergibt sich die Möglichkeit, daß die Aminosäuren an der synaptischen Erregungsübertragung als regulierende Faktoren mitwirken.

O. FEHÉR und E. BOKRI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

### Beiträge zur Kinetik der Azetylcholinrezeptoren der sympathischen Ganglien

Auf dem Kongreß 1958 der Ung. Physiol. Gesellschaft hatten wir mitgeteilt, daß wir im oberen zervikalen sympathischen Ganglion von Katzen zwei Gruppen von Azetylcholinrezeptoren — freie und innervierte Rezeptoren — zu differenzieren vermochten.

Im weiteren versuchten wir, die quantitativen, energetischen Bedingungen der Bindung an die Azetylcholinrezeptoren zu klären. Indem wir Azetylcholin in die Perfusionslösung gaben und die Nückhaut als Test benutzen, nahmen wir Wirkungskonzentrationskurven in der Weise auf, daß wir teils mit Atropin, teils durch entsprechende Veränderung der Azetylcholin-konzentration die Mitwirkung der freien und in anderen Versuchen der innervierten Rezeptoren ausschalteten. Auf Grund dieser Kurven errechneten wir nach der Methode von LINEWEAVER und BURK die Dissoziationskonstanten von Azetylcholin im Verhältnis zu den freien und innervierten Rezeptoren. Aus den Dissoziationskonstanten werden Schlüsse auf die Bindungsenergie sowie die Struktur des Azetylcholin-Rezeptorkomplexes und der Rezeptoren gezogen.

E. BOKRI und O. FEHÉR

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

### Untersuchungen der Aktionsströme des Ganglion cervicale superius unter der Wirkung von cholinesterasehemmenden Mitteln

Die Wirkung von DFP, TEPP und Eserin auf die Aktionsströme des isoliert überlebenden und *in situ* perfundierten zervikalen Halsganglions von Katzen wurde bei präganglionärer Reizung untersucht.

Bei Einzelreizen und bei niedrigen Konzentrationen sind die cholinesterasemittenden Mittel ohne Einfluß auf die Form und zeitlichen Verhältnisse der Potentiale. Nach Serienreizen zeigt die Amplitude der Aktionsströme eine von der Frequenz abhängige gleichmäßige Senkung.

TEPP übt in Konzentration von  $10^{-4}$  M noch keine Wirkung aus, eine Depression der Erregungsübertragung wird erst bei  $5 \cdot 10^{-4}$  M wahrnehmbar. Demgegenüber wird von DFP in eine Konzentration von  $10^{-4}$  M eine ausgeprägte deprimierende Wirkung bemerkbar. Die Erregungsübertragung wird von Eserin in bei  $10^{-3}$  M potenziert, ungleiche Konzentration wirkt prostigminhemmend durch Erniedrigung des Spitzenpotentials und vorübergehende Erhöhung des positiven Nachpotentials.

Aus den Versuchen ziehen wir die Schlußfolgerung, daß die Hauptrolle bei der Elimination des Azetylcholins die von den Rezeptoren vor sich gehende Dissoziation und Diffusion spielen. Die Cholinesterase nimmt nur als Hilfsfaktor am Prozeß teil. DFP und TEPP zeigen, obwohl sie ihre Hemmungswirkung nach dem gleichen Mechanismus ausüben, wesentliche Unterschiede. Die Autoren nehmen an, daß von DFP außer der Blockierung der Estergruppen der Cholinesterase auch die Azetylcholinrezeptoren gelähmt werden.

M. KURCZ

INSTITUT FÜR ALLGEMEINE ZOOLOGIE DER LORÁND EÖTVÖS-UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Vergleichende Untersuchung der spontanen Aktivität von Albino- und Wanderratten

Ein Vergleich des tageszeitlichen Rhythmus der lokomotorischen Aktivität von Albino- und Wanderratten versprach vom Gesichtspunkt der vergleichenden Physiologie interessante Ergebnisse. Automatische Bewegungsregistrierungen mit dem Aktographen ergaben, daß qualitative und quantitative Unterschiede in der spontanen Aktivität der beiden Tierarten beobachtet werden können.

Die Wanderratten verfügen über monophasische, die Albinoratten über polyphasische spontane Aktivität. Die Wanderratte ist im Laufe des Tages längere Zeit hindurch aktiv als die Albinoratte. Auch die die spontane Aktivität beeinflussenden Faktoren wirken abweichend auf die beiden Tierarten. Durch die Fütterung wird die Aktivität der Albinoratte entscheidend, die der Wanderratte aber nur in geringem Maße verändert. Auf den Rhythmus der spontanen Aktivität der Wanderratten sind Licht und Dunkelheit von starkem, auf den der Albinoratten von geringerem Einfluß. Durch Dauerbeleuchtung und dauernder Dunkelheit wird die Zeitdauer der spontanen Aktivität

sowohl der Albino- wie der Wanderratten herabgesetzt, außerdem ändern sie die monophasische Aktivität der Wanderratten zur polyphasischen um.

Die Versuchsergebnisse zeigen, daß sich die spontane Aktivität der Versuchstiere unter Laboratoriumsverhältnissen verändert, eine Tatsache, die bei gewissen physiologischen Untersuchungen unbedingt in Betracht gezogen werden muß.

E. CSANDA

NERVENKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

### **Experimentelle Angaben zur Komplexität des Mechanismus und anatomischen Substrates der Blut-Gehirnschranke**

Nach der Bromanschen Perfusionsmethode und ihrer Modifikation nahmen wir mit Geigy- und Trypanblau sowie mit TTC an Kaninchen, Katzen und Hunden Vital- und Supravitalfärbungen vor. Die Farbstoffe drangen je nach ihrer Menge im Verhältnis zum Körpergewicht und der Einwirkungs-dauer durch die einzelnen Schichten der Gefäßwand, von der völligen Auswaschbarkeit bis zur Färbung der Adventitia bzw. Basalmembran. Unter der Wirkung von Histamin färbte sich die Gliamembran der Retina, nach Elektroschockhäufung die Pia, zugleich traten nach Anwendung von TTC tiefere Störungen an den Stammganglien in Erscheinung. Die auf das Endothel wirkenden Mittel (Alkohol, Methylbromidvergiftung) und mechanische Effekte (Luftembolie, Massenverschiebungen) führten zur fleckigen Färbung des perivaskulären Interstitiums und der Glia. Im Falle intrazisternaler Verabreichung deuten die verzögerte Diffusion in das Parenchym und die vollständige Schonung des Opticus-Stammes auf eine erhebliche Barriere-tätigkeit der Pia. Auf Grund der Resultate erscheint es nicht berechtigt, die Blut-Gehirnschranke ausschliesslich in das Endothel oder in spezielles Gefäßbindegewebe, noch in die Gliamembran oder Grundsubstanz zu lokalisieren. Die abweichenden Ergebnisse der auf verschiedene Weise durchgeführten Vital- und Supravitalfärbungen, die allmähliche — stufenartige — Entwicklung des pathologischen »Abbruchs« zeugen für die Anwesenheit eines Schrankensystems. Zwar in diesem System der Zellfunktion des Endothels die führende Rolle zukommen mag, doch sind in der Ausgestaltung der sog. Blut-Gehirnschranke sehr wichtige Vor- und Nachstufen vorhanden.

I. FÖLDES, B. KELENTEY, L. KOCSÁR, J. LIPÁK und J. CSONGOR

ANATOMISCHES INSTITUT, PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT  
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Zur Wirkung von Azetazolamid auf die hämato-enzephalische Barriere]

Nach Literaturangaben erhöht Azetazolamid den Liquordruck, die intrakraniale Vasodilatation und verursacht infolge Hemmung der Karboanhydrase  $\text{CO}_2$ -Sättigung im Plasma. Mehrere Autoren haben hingegen die permeabilitätssteigernde Wirkung der  $\text{CO}_2$ -Vergiftung, der Azidose, auf die hämato-enzephalische Barriere nachgewiesen.

Wir verabreichten Kaninchen i. v. 10 mg/kg Azetazolamid und untersuchten die Permeabilitätsverhältnisse der Barriere nach der bei unseren früheren Untersuchungen benutzten Penicillinmethode und mit Hilfe von  $^{32}\text{P}$ , wobei wir folgende Ergebnisse erzielten:

1. Der Liquorpenicillinspiegel zeigte im Vergleich zu den unbehandelten Kontrollen Erhöhung, während der  $^{32}\text{P}$ -Spiegel keine signifikante Veränderung aufwies.

2. Im Vergleich zu den Kontrollen war nach Verabfolgung von Azetazolamid sowohl im Penicillin- wie im  $^{32}\text{P}$ -Wert des Gehirns eine beträchtliche Erhöhung festzustellen.

3. Besonders erhöht waren der Penicillin- und  $^{32}\text{P}$ -Spiegel im Kleinhirn und im Hypothalamus, stärkere Permeabilität zeigten aber auch die III. Gehirnkammer und die Seitenkammer.

4. Wie aus diesen Angaben hervorgeht, wird die Permeabilität der Blut-Gehirnschranke von Azetazolamid gesteigert.

5. Als Nebenbefund gewannen wir Angaben über die Verteilung von Penicillin und  $^{32}\text{P}$  im Organismus sowie über die Beeinflussung der Blut-Kammerwasserschranke durch Azetazolamid.

Ö. TAKÁCS, I. TOMITY und J. GELLÉN

PHYSIOLOGISCHES UND ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die Permeabilität der Blut-Liquorschranke in Hypothermie

Mit der experimentellen und klinischen Beobachtung der Permeabilitätsveränderungen der Blut-Liquor- und Blut-Gehirnschranke haben sich zwar sehr viele Autoren beschäftigt, aber über die physiologischen Grundlagen der Barrierefunktion ist der Standpunkt noch immer kein einheitlicher.

Wir untersuchten die Permeabilität der Blut-Liquorschranke in Hypothermie.

Auf Grund der Untersuchung des Penicillinspiegels in den nach i. v. Penicillinverabreichung von in Evipannarkose mit Eis unterkühlten Katzen zu gewissen Zeitpunkten entnommenen Blut- und Liquorproben konnte folgendes festgestellt werden :

1. Bei den bis 30° C unterkühlten Tieren war Penicillin in beträchtlicher bakterizider Konzentration im Liquor nachzuweisen.

2. Diese Erscheinung kann nicht auf die hypoxische Schädigung der Gewebe und die niedrige Sauerstoffsättigung des Blutes zurückgeführt werden.

3. Der Eintritt von Penicillin in den Liquor beruht wahrscheinlich auf dem niedrigen geweblichen Stoffwechsel und der hypothermischen Funktionsenkung der Zellen des Plexus chorioideus.

T. LAKOS, L. CSINÁDY und T. KOVÁCS

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Die Rolle der Cholinesterase im Kationentransport des Muskels

Auf die Rolle der Cholinesterase im aktiven Ionentransport verschiedener Gewebe wurde von zahlreichen Autoren hingewiesen.

Wir untersuchten die Wirkung verschiedener cholinesterasehemmender Mittel (Physostigmin, Prostigmin, Diisopropylfluorophosphat) auf den aktiven und passiven monovalenten Kationenaustausch am *M. sartorius* von Fröschen. Der K- und Na-Gehalt der Muskeln wurde nach Veraschen flammenphotometrisch bestimmt. Wie die Resultate zeigen, wird die der Konzentrationsgradienten gegenüber erfolgende aktive Na-Abgabe nur von den durch die Membran penetrierenden Inhibitoren (Physostigmin, Diisopropylfluorophosphat) aufgehoben. Demgegenüber wurde die in Richtung der Konzentrationsgradienten vor sich gehende — im allgemeinen für passiv gehaltene — Na-Aufnahme von sämtlichen untersuchten Inhibitoren gehemmt.

Unsere Ergebnisse bestätigen die Literaturangaben, welche auf die Rolle der intrazellulären Cholinesterase im aktiven Na-Transport hinweisen, von einer neuen Seite. Andererseits lenken sie die Aufmerksamkeit auch auf den Umstand, daß die Membranpermeabilität nicht nur von einer intrazellulären, sondern auch von einer sich an der äußeren Membranoberfläche lokalisierenden Cholinesterase-Aktivität abhängt.

T. KOVÁCS, Á. SZŐÖR und E. VARGA

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Die Wirkung der cholinesterasehemmenden Mittel auf die neuromuskuläre Erregungsübertragung an verschiedenen Muskeln

Zum Zwecke des Vergleichs einiger physiologischer Eigentümlichkeiten der tonisch bzw. tetanisch funktionierenden Muskeln registrierten wir an der Sherrington-Katze gleichzeitig die Tätigkeit des *M. gastrocnemius* und *M. soleus*. Auf Wirkung von Prostigmin stieg neben den aus der Literatur bekannten Effekten die indirekte Reizschwelle des *M. soleus* auf das Mehrfache, während sich die direkte Reizbarkeit des Muskels zu gleicher Zeit nicht oder kaum veränderte. Die Reizschwellenerhöhung war nach größeren Prostigmingaben so beträchtlich, daß sich der *M. soleus* indirekt nicht mehr reizen ließ. Nachdem Prostigmin — wie aus der Literatur bekannt — kaum durch die Membran der Nerven- und Muskelfasern zu dringen vermag, muß für die Hemmungswirkung wahrscheinlich das in die neuromuskuläre Junktion eingedrungene Prostigmin verantwortlich gemacht werden. Andererseits verändert sich kaum die indirekte Reizschwelle des *M. gastrocnemius* unter der Wirkung derselben Prostigmingaben, woraus geschlossen werden darf, daß die besser differenzierten Junktionen der tetanischen Muskeln für Prostigmin weniger durchlässig sind als die weniger differenzierten, diffuseren neuromuskulären Junktionen des tonisch funktionierenden *M. soleus*.

E. VARGA, A. KÖVÉR, T. KOVÁCS, I. JÓKAY und T. SZILÁGYI

PHYSIOLOGISCHES UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,  
DEBRECEN

## Differenzierung der aus verschiedenen Muskeltypen extrahierten Myosinpräparate nach ihren Antigeneigenschaften

VARGA, KÖVÉR und KOVÁCS nahmen an, daß in der Myosinstruktur der tonischen und tetanischen Muskeln eine charakteristische Abweichung bestehe. Im Anschluß an die Untersuchungen von KESZTYÜS, SZILÁGYI und NIKODÉMUSZ tauchte die Möglichkeit auf, daß die vorausgesetzten strukturellen Differenzen mit immunochemischen Methoden nachgewiesen werden können.

Nach dem bisherigen Ergebnissen wird von dem Muskelmyosin gegenüber erzeugten Kaninchenimmenserum außer dem homologen Antigen einerseits das aus dem embryonalen Kaninchenmuskel sowie aus dem Blutegelmuskel extrahierte Myosin präzipitiert; andererseits präzipitiert es nicht die aus

erwachsenem Kaninchenmuskel sowie aus verschiedenen Katzen-, Tauben- und Froschmuskeln hergestellten Myosinpräparate. — Das gegenüber erwachsenem Kaninchen-Myosin erzeugte Geflügelimmunserum präzipitierte außer dem homologen Antigen das von der Katze und im geringeren Maße das von 1—2 Tage alten Kaninchen gewonnene Myosin, während es mit den von Geflügel und Kaltblütern gewonnenen Myosinen negative Reaktionen gab. Diese Resultate bestätigen unsere Auffassung, daß die Myosine der tonischen und tetanischen Muskeln über unterschiedliche Strukturen verfügen.

Á. SZŐÖR, A. KÖVÉR und T. KOVÁCS

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## **Untersuchung der Spezifität der Myosincholinesterase, II. Vergleichende Untersuchungen mit der aus quergestreiften Muskeln hergestellten Azetylcholinesterase**

Für die Untersuchung der physiologischen Funktionen der Myosincholinesterase war die Klarstellung der biochemischen Eigenschaften notwendig geworden, welche die Myosincholinesterase in ihrer Affinität zu den verschiedenen Substraten und in der Hydrolyse dieser Substraten von der Azetyl- und Pseudocholinesterase unterscheiden.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen, über die wir auf früheren Kongressen der Ung. Physiol. Gesellschaft berichtet haben, stellten wir aus quergestreiften Kaninchenmuskeln gereinigte Azetylcholinesterase her und führten vergleichende Hydrolyseuntersuchungen mit einfachen-, Tertiäramin- und Quaternäraminestern durch.

Die Herstellung des gereinigten Enzyms und einige seiner Eigenschaften werden besprochen. Aus dem bei der Salzkonzentration 0,05 M KCl mit Puffer von pH 7,3 zubereiteten myosinfreien Extrakt trennten wir die Azetylcholinesterase durch Fraktionierung mit Ammoniumsulfat und später mit Hilfe der Adsorptionsmethode von der Pseudocholinesterase und den anderen verunreinigenden Eiweißstoffen. Im Laufe der Reinigung blieb das Verhältnis zwischen dem Azetylcholin- und dem Azetyl- $\beta$ -methylcholin-Abbau unverändert, während das gereinigte Präparat im Vergleich zum Rohextrakt kaum  $\frac{1}{6}$  Butyrylcholin spaltete.

Die Resultate der vergleichenden Enzymhydrolyseversuche werden ebenfalls besprochen.

J. DOMONKOS und L. LATZKOVITS

HIRNFORSCHUNGSINSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Über Verschiedenheiten im Kohlenhydratstoffwechsel tonischer und tetanischer Muskeln

Vom aufgekochten Extrakt des tonischen Muskels wird die aerobe Brenztraubensäureproduktion des tetanischen Muskels wesentlich herabgesetzt, seine Sauerstoffaufnahme erhöht. Mit dem aufgekochten Extrakt des tetanischen, d. h. gleichartigen Muskels läßt sich dieser Effekt überhaupt nicht oder nur in erheblich geringerem Ausmaß herbeiführen. Die aerobe Milchsäureproduktion des tetanischen Muskels wird vom aufgekochten Extrakt der beiden verschiedenen Muskeln nicht wesentlich beeinflußt.

Die Sauerstoffaufnahme des tonischen Muskels wird vom Extrakt beider Muskeln in gleicher Weise erhöht, dagegen die sehr geringe aerobe Brenztraubensäure- und Milchsäureproduktion des tonischen Muskels nicht beeinflußt.

Im Zusammenhang mit der Glukoseaufnahme der beiden Muskelarten und deren Wirkung auf den Kohlenhydratstoffwechsel wurde festgestellt, daß der tonische Muskel im Gegensatz zum tetanischen in stärkerem Maße imstande ist, Glukose aufzunehmen. Auf Wirkung von Glukose nimmt die Brenztraubensäureproduktion im tetanischen Muskel ab und im tonischen etwas zu. Eine wesentliche Veränderung verursacht Glukose weder in der Milchsäureproduktion noch in der Sauerstoffaufnahme.

Auf Grund der Ergebnisse wird angenommen, daß für die Verschiedenheiten im Kohlenhydratstoffwechsel des tetanischen und tonischen Muskels in erster Linie die abweichende Aktivität des Oxydationssystems verantwortlich sei, was auch unsere neue Beobachtung beweist, daß sich der atemungshemmende Effekt der Malonsäure im tonischen Muskel viel stärker als im tetanischen auswirkt. Daneben muß auch noch mit beträchtlichen Unterschieden in der ersten Phase des Kohlenhydratstoffwechselzyklus gerechnet werden.

N. A. BÍRÓ, A. MÜHLRAD und V. PÁSZTORY

BIOCHEMISCHE GRUPPE DES INSTITUTS FÜR ABSTAMMUNGS- UND VERERBUNGSLEHRE DER LORÁND EÖTVÖS-UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Untersuchungen über die Natur der Aktin-Nukleotidbindung

In mehreren Vorträgen und Abhandlungen erörterten wir unsere Auffassung, daß dem an die kontraktile Struktur des Muskels, genauer an Aktin gebundenen Adennukleotid vom Gesichtspunkt der Muskelfunktion Bedeu-

tung zukommt. Bisher ist es nicht gelungen, unmittelbar zu beweisen, daß dieses Nukleotid an der Funktion teilnimmt, vielmehr sind wir der Frage nur insofern nähergekommen, daß wir festzustellen vermochten, im lebenden Tier nimmt das gebundene Nukleotid in viel kürzerer Zeit markierten Phosphat auf, als die Erneuerung des Aktineiweißes vor sich geht. Die vorliegende Arbeit ging von der Überlegung aus, daß wir Anhaltspunkte zur Klärung ihrer Bedeutung gewinnen würden, wenn wir die Natur der Aktin-Nukleotidbindung näher kennenlernen könnten. Es lag nahe zu untersuchen, ob zwischen den für die Polymerisation von Aktin in gleicher Weise essentiellen Sulfhydrylgruppen und dem gebundenen Nukleotid irgendein Zusammenhang besteht. Wir stellten fest, daß die vollständige Bindung der Sulfhydrylgruppen nicht mit der Freisetzung des gebundenen Nukleotids einhergeht. (Etwa 60% bleiben sowohl im isolierten Aktin als auch in den Myofibrillen zurück.) Zugleich geht das Nukleotid auch auf Wirkung aller anderen Depolymerisation verursachenden Mittel ( $\text{J}^-$ ,  $\text{SCN}^-$ , Urea, Formalin) in verschiedenem Maße verloren. Die Dissoziation des Nukleotids scheint parallel zur Depolymerisation des Aktins zu verlaufen. Die Bindung des Nukleotids geschieht also nicht mit Hilfe der Sulfhydrylgruppen. Weiterhin liegt auf der Hand, daß jede untersuchte Depolymerisation die Stärke der Aktin-Nukleotidbindung herabsetzt.

K. KELEMEN, J. KNOLL, É. PÁLOSI, C. TULIT und I. LADÁNYI  
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über den Mechanismus der Kaliumadaptation des isolierten Froschherzens

Wie wir früher mitgeteilt haben, wird die mechanische und elektrische Tätigkeit des mit 1,0–4,0 mg/ml KCl enthaltender Ringerlösung zum Stillstand gebrachten isolierten Froschherzens wiederhergestellt, ohne daß sich die Ionenzusammensetzung der äußeren Flüssigkeit ändern würde. Diese Adaptation findet nur in Anwesenheit des Vorhofs statt.

Von Adrenalin ( $10^{-6}$ ) und Atropin ( $10^{-6}$ ) wird die Restitution beschleunigt, von Doryl ( $5 \cdot 10^{-8}$ ) und Physostigmin ( $10^{-6}$ ) gehemmt.

Wenn wir die Vorhöfe und die Kammer unter Aufrechterhaltung der Nervenverbindung mit einer weichen Ligatur humoral voneinander isolieren und die Kammer sowie die Vorhöfe gesondert mit 2 mg/ml KCl enthaltender Ringer-Lösung perfundieren, so wird die Tätigkeit der Kammer nicht wiederhergestellt.

Wenn wir einen Schenkel der zweiarmligen Kanüle mit dem ganzen Straub-schen Herzen und den anderen mit einer elektrisch in Tätigkeit gehaltenen iso-

lierten Kammer verbinden und mit 2 mg/ml KCl enthaltender gemeinsamer Perfusionsflüssigkeit beide Präparate zum Stillstand bringen, kehren nach Wiederherstellung der Tätigkeit des intakten Herzens auch Reizbarkeit und Kontraktilität der isolierten Kammer wieder zurück.

Aus alledem schließen wir, daß der Vorhof seine Adaptationswirkung auf die Kammer auf humoralem Wege ausübt und im Adaptationsmechanismus sympathische Faktoren mitwirken.

J. PÓRSZÁSZ, J. GELLÉN, M. BERTA und K. PÓRSZÁSZ—GIBISZER

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

### **Über die Veränderungen im Kalium- und Natriumgehalt des Vorhofes und der Kammer des Froschherzens unter der Wirkung ionaler Belastungen und Stoffwechselgifte**

Wir untersuchten den K- und Na-Gehalt des Froschherzens unter normalen Verhältnissen sowie seine Veränderungen in Ringer-Lösungen mit K-Überschuß, K-Überschuß+Na-Arm, Na-Arm+Ca-Mangel. Als Stoffwechselgifte benutzten wir Dinitrophenol bzw. Strophanthin. Der Ionengehalt wurde flammenphotometrisch bestimmt und nach der Boyle—Conwayschen Formel auf intrazelluläres Wasser umgerechnet. Die Untersuchungen führten zu folgenden Resultaten:

1. Laut der Ferrozyanidmethode macht der extrazelluläre Raum des Froschherzvorhofes 36%, der der Kammer 16% aus. Unter Berücksichtigung dieser Werte enthält unter normalen Bedingungen der Vorhof etwa 2mal weniger K und etwa 2—3mal mehr Na als die Kammer. In Ringerlösung bleibt der K- und Na-Gehalt von Kammer nach 9—10stündiger Tätigkeit unverändert.

2. Aus Ringerlösungen mit K-Überschuß nimmt der Vorhof im Gegensatz zur Kammer K auf. Der Na-Wert nimmt zugleich in beiden Herzabschnitten zu.

3. Die Kammer ist nur dann imstande, aus Ringer-Lösung mit K-Überschuß K aufzunehmen, wenn gleichzeitig der Na-Gehalt der Ringer-Lösung herabgesetzt wird.

4. Auf Wirkung von 0,5  $\mu\text{g/ml}$  Dinitrophenol kommt die Tätigkeit des Vorhofes nicht zum Stillstand, an der Kammer entwickelt sich eine systolische Kontraktur; der K-Gehalt des Vorhofes bleibt unverändert, der der Kammer sinkt, während der Na-Gehalt in beiden Herzteilen steigt. Auf Wirkung von 5  $\mu\text{g/ml}$  Dinitrophenol nimmt aber auch der K-Gehalt des Vorhofes bereits ab, und zugleich tritt Fibrillation auf.

5. Von 1—3  $\mu\text{g/ml}$  Strophanthin wird die Tätigkeit sowohl des Vorhofes als auch der Kammer inhibiert. Die K-Gehalte sinken, während die Na-Werte steigen.

Auf Grund der Resultate nehmen wir an, daß sich der Stoffwechsel des Vorhofes von dem der Kammer unterscheidet, und diesem Umstand schreiben wir in der Reizbildung, bei der Entstehung des sog. atrioventrikulären Blocks und bei der Adaptation an das veränderte ionale Milieu Bedeutung zu.

F. VETŐ

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### Thermoosmose bei biologischen Objekten

Aus unserem Institut sind wiederholt Angaben veröffentlicht worden, laut welchen höhere Temperatur imstande ist, Wasser durch die semipermeable Membran in einen Ort mit niedrigerer Temperatur selbst gegen Konzentrationsgefälle hindurchzutreiben (Thermoosmose). In Anwesenheit einer entsprechenden Struktur vermag also die Wärme osmotische Arbeit zu leisten. Dieselbe Wirkung beobachteten wir an lebenden biologischen Objekten in Versuchen an verschiedenen Pflanzengeweben (Apfel, Kartoffel usw.). 10—30 mm dicke Scheiben wurden an einer Seite erwärmt, an der anderen gekühlt. Nach Anwendung eines Temperaturgradienten von  $0,5-1^\circ \text{C/mm}$  während 18—24 Stunden enthielt der abgekühlte Gewebsteil um einige Prozent mehr Wasser als der warme; außerdem tropfte von der gekühlten Seite Flüssigkeit von einigen ml ab. Die Ergebnisse stützen die Annahme, wonach die Wärme bei der Flüssigkeitsmobilisierung in der Zelle bzw. im Gewebe eine Rolle spielen dürfte.

T. A. SEBES

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### Über die M-Scheibe des quergestreiften Muskels

Im vorigen Jahr hat ERNST über die Z-Scheibe des quergestreiften Muskels referiert; im Laufe der weiteren Arbeiten gelang es, auch die M-Scheibe zu isolieren.

Die Versuche nahmen wir mit dem Flügelmuskel von Bienen vor. Die Fibrillen wurden mit Edsall-Lösung behandelt und bei einem gewissen Lösungsgrad an der Stelle des anisotropen Streifens die M-Plättchen sichtbar, die von den bereits bekannten Z-Plättchen gut differenziert werden konnten. Im Laufe

der weiter fortschreitenden Lösung verschwinden die M-Plättchen, woraus hervorgeht, daß sie weniger resistent sind als die Z-Plättchen.

Wie die Versuche ergaben, ist das M-Plättchen ähnlich dem Z-Plättchen scheibenförmig und läßt sich von den anderen Teilen der Fibrille isolieren, so daß es rein hergestellt werden kann.

M. GARAMVÖLGYI

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### Zur Rolle des ATP in der Muskelkontraktion

In früheren Vorträgen haben wir festgestellt, daß die mit ATP bewirkte Fibrillen-Kontraktion viel langsamer vor sich geht, als die durch elektrische Reizung ausgelöste reversible Kontraktion; außerdem kontrahieren unter der ATP-Wirkung auch Fibrillen, die nicht mehr reizbar sind.

Unsere an Fibrillen durchgeführten Versuche erweiterten wir auch auf die Quergebilde sowie Z- und M-Plättchen des quergestreiften Muskels und stellten fest, daß sich auch diese nach der Isolierung mit verschiedenen Lösungsmitteln auf Wirkung von ATP zusammenziehen. Auf Grund der an Aktomyosinfäden und Fasermodellen durchgeführten Kontraktionsversuche hat sich die Auffassung entwickelt, daß ATP in der Kontraktion der Aktomyosin Längsstruktur eine Rolle spielt. Wir stellten daher Eiweißfäden aus Eiereiweiß her und fanden, daß sich die Fäden auf Wirkung von ATP verkürzen. Da bei unseren Versuchen die nach Entfernung des Aktomyosins zurückgebliebenen Querstrukturen, ja sogar Eiereiweißfäden Kontraktionen zeigten, kann die auf Aktomyosin ausgeübte kontraktorische Wirkung des ATP nicht als spezifisch angesehen werden.

E. ERNST

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### Trennung der Erregung und Kontraktion des Muskels

Laut Versuchen, die vor Jahrzehnten durchgeführt wurden, zeigt der mit hypertonischer Lösung durchströmte Muskel noch Aktionsstrom, wenn Kontraktion nicht mehr beobachtet werden kann.

Wir haben diese Versuche wiederaufgenommen; durch die Kontraktion änderte sich die Entfernung der beiden Platten einer Kapazität voneinander, das auf diese Weise zustande gekommene elektrische Phänomen registrierten wir mit einem Strahl eines Zweistrahlenszillographen, den Aktionsstrom mit dem anderen Strahl.

Wenn keine Kontraktion mehr stattfindet, tritt nach einzelreizen noch Aktionsstrom auf; bei Umschaltung auf normale Ringerlösung ist bereits Aktionsstrom vorhanden, wenn noch keine Kontraktion vorliegt.

Die Erregung und die mechanische Tätigkeit können also getrennt werden; kürzlich erschien HILLS Mitteilung, wonach in der Hypertonie Kontraktion nicht zustande kommt, aber Wärmeproduktion stattfindet, so daß es ihm mit hypertotonischer Lösung jetzt gelungen ist, die Wärmeproduktion von der Kontraktion zu trennen, ein Befund den er zusammen mit MEYERHOF jahrzehntelang leugnete. Dies aber ist vom Gesichtspunkt der Thermodynamik des Muskels sehr wichtig.

P. MÁNYI

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### **Kontraktion und Aktionsstrom des hypotonisch durchströmten Muskels**

Die in unserem Institut durchgeführten Versuche ergaben (ERNST), daß es sich bei der Kontraktion des hypotonisch durchströmten Muskels nicht um einen in kurzer Zeit vor sich gehenden Prozeß, sondern um eine dauerhafte Verkürzung handelt.

Es stellte sich die Frage, mit welchem Aktionsstrom die tetanische Kontraktion dieses Muskels verknüpft ist.

Bei unseren Versuchen wurde der Gastrocnemius von Fröschen hypotonisch durchströmt. Die auf Wirkung der Reizung eintretende mechanische Verkürzung übertrugen wir auf einen Kondensator, der ein Glied einer ausgeglichenen Wheatstone-Brücke bildete. Die aus dem Wechsel der Entfernung der Kondensatorplatten stammende Spannungsveränderung wurde nach Verstärkung von einem Strahl eines Zweistrahlenskatodoszillographen wiedergegeben, der Aktionsstrom vom anderen Strahl.

Das Ergebnis war eine 2—4" dauernde Kontraktion, die von einem bis zur Halbzeit der Kontraktion oder bis zu ihrem Ende währenden anomal frequenten oder einzigen Aktionsstrom begleitet war.

Aus den Versuchsergebnissen können wir die Schlußfolgerung ziehen, daß sich der hypotonisch durchströmte Muskel auf Wirkung der Reizung so verhält, als ob sein Aktionsstrom von der Kontraktion unabhängig wäre. Auch dieser Befund scheint davon zu zeugen, daß Erregung und Kontraktion voneinander getrennt werden können.

A. NIEDETZKY

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Die Energiespeicherung des Froschherzens in KCl-Lähmung

Wir brachten mit 0,3% KCl enthaltender Ringerlösung das sog. Straubsche Herz prompt zum Stillstand, das aber mit radioaktiver Lösung wieder in Gang kam. Wir untersuchten daher, welche Rolle der neuerdings von KNOLL und Mitarbeitern mitgeteilten Erscheinung, wonach das mit K-reicher Lösung zum Stillstand gebrachte Herz binnen 3—20 Stunden wieder spontan in Gang kommt, hierbei zukommen dürfte. Wir vermochten KNOLLS Befund bei unseren Versuchen nicht zu bestätigen, beobachteten aber die interessante Tatsache, daß auch das mit KCl gelähmte Herz nach 24—48 Stunden wieder in Gang kam, wenn es mit normaler Ringerlösung gewaschen wurde. Falls es z. B. 1 Tag lang in KCl-Lähmung steht und wir danach auf normale Ringerlösung umschalten, so bleibt es sogar 24 Stunden länger in Funktion als das zu gleicher Zeit präparierte und von Anfang an mit normaler Ringerlösung gefüllte, ständig funktionierende Herz. Es hat also den Anschein, als ob das Herz in der KCl-Lähmung die Energie gespeichert hätte, und es ergibt sich die Frage, welche Rolle diese Erscheinung bei dem spontanen Ingangkommen des mit KCl gelähmten Herzens spielt.

M. PAPP-HAJNAL

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Über die Kaliumverteilung im Muskel

ERNST teilte 1957 mit, der mit K-reicher Ringerlösung durchströmte Muskel nehme K auf, aber wenn er danach den Muskel mit normaler Ringerlösung durchströmen ließ, so sei das aufgenommene K von letzterer herausgewaschen worden. Nach Wiederholung des Versuches mit radioaktivem K stellte er fest, daß während des herausgewaschene K nur 10% des Gesamt-K ausmache, die spez. Aktivität um 50% gesunken sei.

Nach Reproduktion der Versuche konnten auf Grund der Ergebnisse quantitative Feststellungen gemacht werden.

Nach Durchströmung mit K-reicher Lösung ist in der Aschenlösung die  $^{42}\text{K}$ -Konzentration mit Bezug auf Gesamt-K

$$\frac{{}^{42}\text{K}}{K_a + K_n + K_i}$$

wo  $K_a$  dem  $K$  außerhalb der Fibrille,  $K_n$  dem neu aufgenommenen  $K$  und  $K_i$  dem intrafibrillären  $K$  entspricht.

A.) Nach nachträglicher Durchströmung mit normaler Ringerlösung ist in der Aschenlösung des Muskels 1.) unserer Ansicht nach (gebundenes  $K$  in der Fibrille)

$$\frac{\frac{^{42}\text{K}}{b}}{\frac{K_a + K_n}{b} + K_i} = \frac{^{42}\text{K}}{K_a + K_n + bK_i}$$

2.) nach der anderen Hypothese (im Muskelwasser gleichmäßig verteiltes  $K$ )

$$\frac{\frac{^{42}\text{K}}{b}}{K_a + K_n + K_i} = \frac{^{42}\text{K}}{K_a + K_n + K_i}$$

die  $K^{42}$ -Konzentration in der Aschenlösung im Vergleich zum Gesamt- $K$ )

B.) 1.) Die spez. Aktivität ist verringert, was unsere Ansicht (A/1) qualitativ zu bestätigen scheint.

2.) Einen quantitativen Wert gewinnen wir, indem wir die voraussichtliche spez. Aktivität des nachträglich mit Ringerlösung durchströmten Muskels errechnen; der errechnete Wert ist  $\frac{890 \text{ Imp.}}{\text{mg K min}}$ , der gefundene Wert  $\frac{910 \text{ Imp.}}{\text{mg K min}}$ .

Auf dieser Grundlage dürfte unsere Annahme zutreffen, daß sich bei diesen Versuchen das intrafibrilläre und extrafibrilläre  $K$  im großen ganzen nicht vermengt haben.

J. TIGYI

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Die Veränderung des Na— $^{24}\text{Na}$ -, K— $^{42}\text{K}$ - und P— $^{32}\text{P}$ -Austausches im Muskel unter der Wirkung der Ultraschallbehandlung

Im Zusammenhang mit der Untersuchung des Bindungszustandes der in der Muskeltätigkeit eine Rolle spielenden wichtigsten Ionen K, Na und  $\text{PO}_4$  bzw. ihrer Verteilung in der Muskelsubstanz versuchten wir, in der vorliegenden Versuchsserie mit Hilfe der Ultraschallwirkung neue Angaben zu gewinnen.

Nach unseren Feststellungen wird die Austauschgeschwindigkeit aller drei Ionenarten durch die Ultraschallbehandlung erhöht, aber beachtens-

werterweise ist diese steigernde Wirkung auf die einzelnen Ionen von sehr verschiedenem Ausmaß. Am größten ist die vom Ultraschall verursachte Beschleunigung der Austauschgeschwindigkeit bei P, geringer bei Na und am geringsten bei K.

Darüber hinaus, daß aus den Ergebnissen — im Zusammenhang mit anderen Untersuchungsergebnissen — auf die Bindung und Lage der untersuchten Ionen geschlossen werden kann, haben wir zwischen den durch Ultraschall bewirkten bzw. auf Wirkung des direkten elektrischen Reizes eintretenden Ionenverschiebungen eine in die Augen fallende Analogie festgestellt. Dieser Befund bestärkt unsere frühere Auffassung über den Ionenaustausch in der Erregung, wonach der schädigenden Wirkung des Reizstromes im Zustandekommen der Ionenverschiebung, die man als Folge der Erregung betrachtet, eine wesentliche Rolle zufällt.

GY. RONTÓ und GY. TAMÁS

MEDIZINISCH-PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## **Über die Wirkung des Ultraschalls auf die Kaliumaufnahme und -abgabe des isolierten Froschmuskels**

Aus unseren an isolierten Froschmuskeln mit Rhodanat vorgenommenen früheren Versuchen ging hervor, daß die Diffusion der Ionen im extrazellulären Raum durch Ultraschall beschleunigt wird. Außerdem treibt der Ultraschall einen Teil der Rhodanationen durch die Zellwand in den intrazellulären Raum, woraus geschlossen werden kann, daß er auch die Permeabilität der Zellwände erhöht. Zur Untersuchung dieser Frage führten wir Versuche mit radioaktiven Kaliumionen durch, die quantitative Angaben über die Trennung der Diffusions- und Penetrationsprozesse sowie über die Diffusions- bzw. membranpermeabilitätssteigernde Wirkung des Ultraschalls lieferten.

O. GESZTI, L. SZTANYIK, I. LENGYEL und I. ÁRKY

GESUNDHEITSDIENST DES UNGARISCHEN VOLKSHEERES UND ZENTRALES FORSCHUNGSMITTELINSTITUT FÜR STRAHLENBIOLOGIE »JOLIO-CURIE«, BUDAPEST

## **Mit der Fluoreszenzmethode nachweisbare frühe Veränderungen im Hämoglobin bei bestrahlten Tieren**

Die im Organismus unter der Wirkung ionisierender Bestrahlung zustande kommenden verschiedenen Reaktionen treten nur nach einer gewissen Latenzzeit zutage und können erst dann nachgewiesen werden. Auch die

unter den hämatologischen Veränderungen als am empfindlichsten geltende Senkung der Lymphozytenzahl läßt sich bekanntlich erst nach 24—28 Stunden bewerten. Die Senkung der anderen weißen Blutzellen und der Thrombozytenzahl wird noch später signifikant. Die Erythrozytenzahl und Hämoglobinkonzentration aber verändern sich erst nach Entwicklung der Strahlenkrankheit, ungefähr nach 5—10 Tagen.

Nach unseren Untersuchungen gehen jedoch auf Wirkung der Bestrahlung quantitative Veränderungen im Hämoglobinmolekül vor sich, die mit einer entsprechend feinen Methodik bereits ganz wesentlich früher, bei Anwendung einer genügend großen Dosis (über 150—200 r) sogleich nach der Bestrahlung nachgewiesen werden können. Zu diesem Zweck haben wir ein Fluoreszenzverfahren ausgearbeitet. Die Fluoreszenz des mit Fluorescein-Natrium gefärbten, mit Wasserstoffperoxyd behandelten Hämolysates vermindert sich bei bestrahlten Tieren im Ultraviolettlicht — im Gegensatz zu der des Normalblutes — wesentlich. Die Senkung der Fluoreszenzintensität vermag man auch quantitativ festzustellen.

J. NAGY, M. T.-KARDOS, I. KRASZNAI und L. VARGA

MEDIZINISCH-PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### **Radioaktive Messung der mit zwei Isotopen markierten biologischen Proben**

Bei manchen biologischen Untersuchungen ist die gleichzeitige Anwendung von zwei verschiedenen Isotopen oft von großem Vorteil. So gebraucht man z. B. bei volumetrischen Untersuchungen im allgemeinen die Isotopen  $^{32}\text{P}$ ,  $^{51}\text{Cr}$ ,  $^{59}\text{Fe}$ ,  $^{131}\text{J}$  usw. oder irgendeine Kombination derselben.

Bei der Bewertung der zwei verschiedene Isotopen enthaltenden biologischen Proben muß man die Aktivität der beiden Isotopen gesondert bestimmen können. Zur Differenzierung können wir auch den Unterschied zwischen der Halbwertszeit der benutzten Isotopen verwenden, doch ist das Verfahren geeigneter, das auf den Unterschieden der Art und Energie der von den beiden Isotopen ausgesendeten Strahlen beruht.

Bei unseren Untersuchungen wählten wir das letztere Verfahren und arbeiteten eine Methode zur Messung der Aktivität folgender Isotopenpaare aus:  $^{32}\text{P} + ^{51}\text{Cr}$ ;  $^{32}\text{P} + ^{131}\text{J}$ ;  $^{32}\text{P} + ^{59}\text{Fe}$  usw.

Aus den die beiden Isotopen enthaltenden Lösungen wird eine Probe in einem Aluminiumbecher eingetrocknet und ihre  $\beta$ -Aktivität mit dem GM-Zählrohr gemessen. Die andere Probe giessen wir in ein Reagenzglas und messen ihre  $\gamma$ -Aktivität mit dem Bohrlochkristalle enthaltenden Scintillationszähler. Bei der GM-Messung benutzen wir zum Ausfiltrieren der

gegebenenfalls anwesenden  $\beta$ -Komponente einen geeigneten Al-Absorbenten; bei der Scintillationsmessung aber wenden wir je nach Bedarf  $\gamma$ -Energiediskriminierung mit dem Differentialdiskriminator an. Zur Berücksichtigung der bei der GM-Messung auftretenden  $\gamma$ -Wirkung sowie der aus der Absorption der  $\beta$ -Strahlen stammenden Bremsstrahlung bei der Scintillationsmessung haben wir je nach den angewandten Isotoppaaren Korrekturfaktoren festgestellt.

A. HANK und J. BARNA

AMBULATORIUM DES XIII. BEZIRKS UND ABTEILUNG FÜR TIERPHYSIOLOGIE UND FÜTTERUNG  
DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR TIERZUCHT, BUDAPEST

### Untersuchung der Strahlenschutzwirkung von Vitamin B<sub>12</sub>

Zur Abwehr der schädlichen Röntgenstrahlenwirkungen verwendeten wir Vitamin B<sub>12</sub>. Seit 1955 hatte HANK nach der Cobalaminbehandlung der im Röntgeninstitut Arbeitenden die Normalisierung des Blutbildes und das Verschwinden der Röntgenermüdung beobachtet. Zur eingehenden Klärstellung der günstigen Resultate untersuchten wir, wie Albinoratten nach Cobalaminbehandlung auf die Ganzkörperbestrahlung reagieren. Unter gleichen Verhältnissen und Fütterungsbedingungen gehaltene 50 Albinoratten wurden mit dem Stabilivolt-Apparat fraktioniert — über die in der Literatur mitgeteilte Dosis letalis von 800 r hinaus — mit 1400 r (5 Al, 6 mA, 140 kV) behandelt. Die Tiere der I. Gruppe (Kontrolle) waren nur bestrahlt worden und sind 3—4 Tage später unter schwerer Verschlechterung des Blutbildes und blutigem Stuhl sämtlich verendet. Die Ratten der II. Gruppe hatten zu gleicher Zeit mit der Bestrahlung täglich 50  $\mu\text{g}$  Vitamin B<sub>12</sub>, insgesamt 600  $\mu\text{g}$  in Form von Injektionen erhalten und sind nach durchschnittlich 18—20 Tagen bei anfänglicher geringer Senkung der Erythrozyten- und weißen Blutzellenzahl eingegangen. Doch kam auch 90tägige Überlebensdauer vor. Die Tiere der III. Gruppe hatten vorher im Futter 20  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , mit der Bestrahlung beginnend 600—700  $\mu\text{g}$  Vitamin B<sub>12</sub> parenteral erhalten. Die Überlebensdauer dieser Tiere war 60 Tage, aber mehrere Ratten lebten auch noch nach 150 Tagen. Blutbild und Körpergewicht der überlebenden Tiere in der II—III. Gruppe waren auf den Ausgangswert zurückgekehrt. Den Ratten der IV. Gruppe hatten wir in der Tagesdosis von 50  $\mu\text{g}$  Trifavit (B<sub>12</sub> + III. Faktor) injiziert. Die Überlebensdauer betrug 6 Tage, und die Tiere verendeten unter ähnlichen klinischen Symptomen wie die Kontrollen. Versuche zur Feststellung der wirksamsten Vitamin B<sub>12</sub>-Dosis sind im Gange.

## Die Rolle der Ribonukleinsäure bei der Pankreasamylase-Synthese

Auf früheren Kongressen der Ung. Physiol. Gesellschaft berichteten wir über Untersuchungen, die zu der Schlußfolgerung führten, daß die Synthese der Pankreasamylase in Anwesenheit von ATP, Arginin und Threonin über ein enzymatisch inaktives Präkursorprotein erfolgt. Bei diesem Prozeß handelt es sich um keine Neusynthese, weil sie nicht mit Aminosäureninkorporation einhergeht. Da die Umwandlung des Präkursors in Amylase von Ribonuklease gehemmt wird, ergab sich die Frage, welche Rolle die Ribonukleinsäuren in diesem Prozeß spielen.

Zur Klärung der Frage führten wir folgenden Versuch durch:

Wir inkubierten Taubenpankreasmitochondrien in Anwesenheit von ATP, Arginin, Threonin und Chloramphenicol und isolierten 20 Minuten später die RNS nach der SCHRAMMSchen Phenolmethode. Diese RNS gaben wir ohne ATP, Arginin und Threonin zum frisch hergestellten wäßrigen Extrakt von azetongetrocknetem Pankreaspulver.

Es stellte sich heraus, daß diese RNS imstande ist, ATP und die beiden Aminosäuren zu substituieren. Die ohne Inkubation isolierte RNS übt auf die Amylasesynthese keinerlei Wirkung aus. Die RNS der in Anwesenheit anderer essentieller Aminosäuren bzw. eines vollständigen Aminosäuregemisches, weiterhin von Streptomycin inkubierten Mitochondrien bleibt gleichfalls völlig wirkungslos. Die ohne Chloramphenicol inkubierte RNS gibt einen ganz minimalen Effekt.

Auf Grund dieser Versuche nehmen wir an, daß die Endstufe der Amylasesynthese, das Erscheinen des aktiven Enzymprotein, die Entstehung einer spezifischen Ribonukleinsäure zur Voraussetzung hat und hierzu ATP, Arginin sowie Threonin erforderlich sind. Durch Trennung der zwei Phasen des Prozesses vermochten wir die weitere Untersuchung zu erleichtern und im Gegensatz zu einigen Literaturangaben zu bestätigen, daß die in Anwesenheit von Chloramphenicol entstandene spezifische RNS über biologische Aktivität verfügt.

S. MÁNYAI

CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die Wirkung von Testosteron auf die Erneuerung der Eiweiße und Nukleinsäuren in der Rattenprostata

Unter der Wirkung der Androgenen vergrößern sich bekanntlich die akzessorischen Geschlechtsdrüsen kastrierter Tiere. Über den Mechanismus dieses Effektes wissen wir sehr wenig. Das Phänomen ist indessen zum Studium der Wechselwirkung der in den Zellen vor sich gehenden Eiweißsynthese und der der Nukleinsäuren geeignet.

Wir untersuchten, welchen Einfluß die Behandlung kastrierter Rattenmännchen mit Testosteron auf den Nukleinsäuregehalt ihrer Prostata, sowie auf die Inkorporation radioaktiver Aminosäuren in die Prostataproteine *in vitro* ausübt. Wie aus den Ergebnissen hervorgeht, nimmt die Aminosäureinkorporation in den ersten 48 Stunden der Testosteronbehandlung auf das 3–4fache zu, während die Prostata (auf Grund der Gewichtszunahme) Hypertrophie nicht oder kaum, Hyperplasie aber (auf Grund des DNS-Gehaltes) sicher nicht aufweist. Parallel zur Entwicklung der Hypertrophie verringert sich die anfangs gesteigerte Eiweißsynthese. Laut mit  $^{32}\text{P}$ -Inkorporation durchgeführten Experimenten, setzt einige Stunden nach der Testosteronverabfolgung sehr ausgeprägte Ribonukleinsäuresynthese ein, die zeitlich der Steigerung der Aminosäureinkorporation vorangeht.

Diese Ergebnisse unterstützen unsere Verallgemeinerung, daß eine gesteigerte Eiweißsynthese auch in tierischen Geweben von einer erhöhten Ribonukleinsäuresynthese vorangegangen wird.

L. SZABÓ, F. ANTONI und G. ELEK

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Isolierung und Reinigung von Ribonuklease aus Rinderserum

Im Hinblick auf die Bedeutung des Ribonukleasesystems im Eiweißstoffwechsel sowie auf den Zusammenhang der Regulationen mit den verschiedenen physiologischen und pathologischen Funktionen des Organismus zeigt sich immer mehr die Notwendigkeit, neben der Pankreas-Ribonuklease auch die Ribonukleasesysteme anderer Organe und Gewebe kennenzulernen. Zu diagnostischen Zwecken erscheint die Untersuchung der Ribonuklease des Bluteserums besonders wichtig. Im Rahmen unserer gegenwärtigen Arbeiten untersuchten wir die enzymatischen Eigentümlichkeiten der aus Rinderserum isolierten Ribonuklease (im weiteren RNase).

1. Wir arbeiteten eine Methode zur Gewinnung des hochreinen (1500—2000fachen) Enzyms aus.

2. Wir stellten fest, daß etwa 50% der Aktivität der im Rinderserum anwesenden RNase an die Euglobulin-Fraktion gebunden sind. Das Enzym kann von Euglobulin bei stark saurem pH getrennt werden und hat die spezielle Eigenschaft, daß es sich in 70%igem Äthanol löst. Dieser Tatsache legen wir vom Gesichtspunkt der Permeabilität und des aktiven Zentrums Bedeutung bei.

3. Wir nahmen vergleichende Untersuchungen mit kristalliner Pankreas-RNase vor, aus der eine in 70%igem Äthanol lösliche Fraktion isoliert werden konnte.

4. Durch intravenöse Verabreichung der mit dem Isotopen  $^{32}\text{P}$  markierten Ribonukleinsäure untersuchten wir die Aktivität des Enzyms *in vivo*.

A. ZSINDELY und B. TANKÓ

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

### Bestimmung der Ribonukleaseaktivität

Zwecks Nachprüfung der Aktivität der bei unseren Forschungsarbeiten eine wichtige Rolle spielenden kristallinen Ribonuklease untersuchten wir die zur Bestimmung der »Einheiten« gebräuchlichen Verfahren, wobei wir beobachteten, daß die auf der Messung der säurelöslichen Produkte beruhende KUNITZsche Methode keine reproduzierbaren Werte gibt, weil die für die Enzymkonzentration vorgeschriebenen Grenzen zu weit sind. Mit verhältnismäßig weniger Enzym nimmt die meßbare Aktivität stark zu. — Ferner untersuchten wir das andere KUNITZsche Verfahren, bei dem die im Ultraviolettlicht eintretenden Veränderungen spektrophotometrisch gemessen werden, und stellten fest, daß sich stark abweichende Resultate ergeben. Wir untersuchten daher eingehend den Einfluß des Polymerisationsgrades der als Substrat verwendeten Ribonukleinsäure, des Verhältnisses zwischen Enzym und Substrat, der Zeitdauer sowie anderer Bedingungen. Auffallenderweise nimmt hier die meßbare Aktivität mit verhältnismäßig weniger Enzym nicht zu, sondern ab. Unter gewissen genau gearbeiteten Bedingungen gelang es, reproduzierbare Werte zu gewinnen. Es scheint besonders wichtig, daß die Extinktion des Substrates im Kontrollversuch völlig stabil sei.

B. ROSDY und M. MÉSZÁROS

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Untersuchungen über die Heterogenität der Desoxyribonukleinsäure in normalen und krebsigen Geweben

Die qualitativen Unterschiede der Desoxyribonukleinsäurefraktion in normalen und krebsigen Geweben konnte man, soweit es mit den bisherigen Methoden unter Vergleich mit entsprechenden Kontrollen versucht wurde, noch nicht nachzuweisen. Als neue Möglichkeit prüften wir die von BENDICH RUSSEL und BROWN mitgeteilte Methodik, laut welcher DNS<sub>1</sub> aus den aus Organpulver zu gewinnenden Nukleaten in 0,87%igem NaCl unlöslich ausscheidet, während die andere Fraktion, DNS<sub>2</sub>, in Lösung übergeht und nach dem SCHMIDT—THANNHAUSERSCHEN Verfahren präpariert werden kann. Wir stellten diese Fraktionen aus der Leber und Niere normaler Kaninchen sowie von Kaninchen mit Brown-Pearceschem Karzinom her. Beide DNS-Typen waren anzutreffen, aber als auffallender Unterschied trat in Erscheinung, daß aus krebsigen Geweben DNS<sub>1</sub> mit höherem P-Gehalt gewonnen werden konnte und auch die absolute P-Menge größer war. Nach Hydrolyse der DNS-Fraktionen und papierchromatographischer Trennung der Basen bestimmten wir mit UV-Spektrophotometrie auch die Nukleotidzusammensetzung. Die DNS<sub>2</sub>-Fraktion zeigte sowohl im normalen wie im krebsigen Material AT-artigen Aufbau, während sich DNS<sub>1</sub> abweichend verhielt, indem der Thimidilsäuregehalt in der aus normaler Leber stammenden Substanz viel niedriger war als in der aus krebsiger Leber gewonnenen. Auf Grund dieser Vorversuche scheint es unbedingt erforderlich, weitere eingehende Untersuchungen, und zwar möglichst auch mit anderen Tumorformen durchzuführen.

T. KEMÉNY und M. SCHNELL

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die Wirkung von Aminosäure-Antagonisten auf den Nukleinsäure- und Eiweißgehalt der Leber

Die Wirkung der Verabreichung von Aminosäure-Antagonisten auf die Mäuseleber unter besonderer Berücksichtigung ihres Nukleinsäuren- und Eiweißgehaltes untersuchten wir an mehreren Gruppen von je 20 jeweils 16—20 g schweren Mäusemännchen. Die Verabfolgung der Antimetaboliten erfolgte s. c. täglich, 15 Tage lang: von Äthionin gaben wir 35 mg/100 g, von Phthalyl-DL-methionin 25 mg/100 g, von  $\alpha$ -Thio-propionsäuredisulfid

100 mg/100 g, von DL-Methioninsulfoxyd 100 mg/100 g und von  $\beta$ -Thio-brenztraubensäuredisulfid 50 mg/100 g. Die Bestimmungen wurden am 5., 10. und 15. Tage vorgenommen.

Sämtliche Aminosäure-Antagonisten setzten den Ribonukleinsäuregehalt (RNS) der Leber bis zum 10. Behandlungstage herab, während der Gehalt an Desoxyribonukleinsäure (DNS) keine wesentliche Veränderung zeigte. Die Senkung des Eiweißgehaltes der Leber trat immer erst nach der Änderung des RNS-Gehaltes auf ein. Der Albuminspiegel des Blutserums war bereits am 5. Tage der Verabreichung gesunken und erreichte die niedrigsten Werte am 15. Tage.

Die angewandten Aminosäure-Antagonisten wirken zuerst auf die Albuminproduktion der Leber und führen anschließend zur Senkung des RNS-Gehalts. Da die Veränderung des Eiweißgehaltes der Leber erst nach Senkung der RNS-Menge eingetreten ist, darf angenommen werden, daß Eiweißmenge und RNS-Gehalt der Leberzellen eine funktionelle Einheit bilden.

A. A. HADJILOV und K. I. DANCHEVA

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN FAKULTÄT, SOFIA (BULGARIEN)

### **Untersuchung über die Rolle der 5-Phospho-Ribonukleotide als Kofaktoren der Leberphosphorylase**

Wir untersuchten die Aktivierung der Leberphosphorylase mit 5-Phosphoribonukleotiden und wiesen nach, daß die Leberphosphorylase nicht nur mit 5-AMP, sondern auch mit 5-GMP, 5-UMP und 5-CMP aktiviert wurde. Die aktivierende Wirkung von 5-GMP, 5-UMP und 5-CMP ist 20% niedriger als die von 5-AMP. Die Nukleoside allein bewirken keine Aktivierung der Leberphosphorylase. Werden aber die vier Nukleoside (Adenosin, Guanosin, Uridin und Cytidin) gleichzeitig mit den Nukleotiden zum Reaktionsgemisch gegeben, so setzen sie den aktivierenden Effekt der Nukleotide herab. Aus den Ergebnissen darf geschlossen werden, daß alle vier 5-Phospho-ribonukleoside ihre Wirkung am gleichen aktiven Zentrum des Enzymmoleküls ausüben.

B. CSABA, T. SZILÁGYI, E. SZABÓ und G. BOT

PATHOPHYSIOLOGISCHES UND CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Zur Wirkung der Hypothermie auf die Phosphorylaseaktivität der Leber

Wir unterkühlten 200—300 g schwere Ratten auf 22° und 18° Körpertemperatur und bestimmten in der in diesem Hypothermiezustand herausgeschnittenen Leber die Phosphorylaseaktivität nach GREEN und CORI. In der Leber der 1 1/2 Stunden bei einer Körpertemperatur von 18—22° C gehaltenen Tiere war die Phosphorylaseaktivität um 30—40% gesunken. Den Mechanismus der Senkung suchten wir in Hundemodellversuchen klarzustellen. Nach den Ergebnissen wird die Phosphorylaseaktivität der Leber bei normothermischen Hunden von Insulin nicht herabgesetzt. Es kann daher angenommen werden, daß die in Hypothermie beobachtete Senkung der Phosphorylaseaktivität nicht auf Insulinübergewicht beruht, sondern daran auch Adrenalin- und — wahrscheinlich — Glukagonmangel beteiligt sind. Gegenwärtig untersuchen wir die phosphorylaseaktivierende Wirkung von Adrenalin auf Tiere im Hypothermiezustand.

G. BOT, E. F. KOVÁCS, K. O. ANDRÁSSY und I. JÓKAI

CHEMISCHES UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Phosphorylase- und G-6-P-aseaktivität embryonaler Gewebe

Bei der Untersuchung der Beziehungen zwischen Funktion und Enzymaktivität einzelner Organe verglichen wir die Phosphorylase- bzw. G-6-P-aseaktivität der Skelettmuskulatur, des Herzmuskels und der Leber von Säuger- und Geflügelembryonen. Wir stellten fest, daß die G-6-P-ase in der Leber des Säugerembryos (Ratte) ganz fehlt und die Phosphorylaseaktivität niedriger ist als beim ausgewachsenen Tier. Demgegenüber ist die G-6-P-ase- und Phosphorylaseaktivität der Leber von Geflügelembryonen (Hühnern) kaum niedriger als die der ausgewachsenen Tiere. Die Phosphorylaseaktivität der Skelettmuskulatur aber ist im Hühnerembryo in der Initialphase der embryonalen Entwicklung minimal, erhöht sich etwas in der späteren Periode und in hohem Maße nach dem Ausschlüpfen. Der Phosphorylasegehalt des Herzmuskels erreicht bereits im Ei den Phosphorylasegehalt des ausgewachsenen Tieres.

Wie die Untersuchungsergebnisse zeigen, entwickelt sich die Phosphorylase- und G-6-P-aseaktivität der Leber bei Ratten mit dem Anfang der funktionellen Tätigkeit, und dasselbe sehen wir in bezug auf die Phosphorylase der

Skelettmuskulatur bei Hühnern. Glykogen wird im embryonalen Zustand in dem Muskel zunehmend und in hohem Maße gespeichert. Unsere Untersuchungen über den Zusammenhang zwischen dem Glykogengehalt und der Aktivität der genannten Enzyme sind im Gange.

G. HOLLÓSI, A. TIGYI und I. BENEDECZKY

BIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### **Die Rolle des Nervensystems in der Aufrechterhaltung des Ribo- und Desoxyribonukleinsäuregehaltes im Muskelgewebe bei Säugern und Amphibien**

Den Ribonukleinsäure- (RNS) und Desoxyribonukleinsäuregehalt (DNS) des denervierten *M. gastrocnemius* untersuchten wir nach der Methode von SCHNEIDER im Vergleich zum kontralateralen normalen Kontrollmuskel in verschiedenen Zeitpunkten nach der Denervation.

Nach den Ergebnissen zeigt der RNS-Gehalt des *M. gastrocnemius* von Albinoratten am 7. Tage nach der Denervation im absoluten Wert 30%ige Senkung und kommt am 12. Tage dem Normalwert wieder nahe. Zugleich ist im DNS-Gehalt bereits am 3. und 7. Tage eine ausgeprägte Tendenz zur Erhöhung festzustellen, und nach dem Eintritt der WALLERschen Degeneration, am 12. Tage, ist der absolute Wert des DNS-Gehaltes um 45% gestiegen. In derselben Zeitperiode macht die relative Erhöhung (Abweichung in der prozentualen Zusammensetzung des normalen und denervierten Muskels) 78% aus.

Im Gegensatz zu den auf Ratten bezüglichen Befunden vermochten wir im denervierten *M. gastrocnemius* von Fröschen (*Rana esculenta*) keine Gewichtssenkung bzw. RNS- und DNS-Veränderung nachzuweisen.

Zwecks der Klarstellung der Rolle, welche die Inaktivitätskomponente spielt, wurden die Rattenversuche auch auf Untersuchungen mit Tenotomie ausgedehnt. Nach der Tenotomie wies der RNS-Gehalt des *M. gastrocnemius* keine wesentliche Veränderung auf, während der DNS-Gehalt am 12. Tage im Mittelwert um 15,0% gestiegen war.

Auf Grund der experimentellen Resultate sind wir der Ansicht, daß bei Säugern im DNS-Metabolismus des Muskels auch der neuralen Regulation eine Rolle zufällt.

M. TELEGDI und T. KELETI

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

## **Über die Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und biologischer Funktion der Eiweiße, I. Eine von D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat Dehydrogenase katalysierte, bisher unbekannte Reaktion**

Von der D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat Dehydrogenase (PGAD) wissen wir, daß sie imstande ist, verschiedene Prozesse zu katalysieren. Wir vermochten nachzuweisen, daß sie auch eine bisher unbekannte Reaktion katalysiert: die Reduktion des Diphosphopyridinnukleotids (DPN) in Anwesenheit von Adenosintriphosphat (ATP) und Inozinsäure (IMP). Die Reaktion ist von der Konzentration des Eiweißes, Koenzyms, ATP, IMP und des zum Reaktionsgemisch erforderlichen Arsenations abhängig. Sofern irgendeine dieser Komponenten aus dem Reaktionsgemisch fehlt, kann die DPN-Reduktion nicht nachgewiesen werden. Das Arsenation kann man mit Phosphat- oder Borationen substituieren. pH-Optimum der Reaktion: pH 8,1.

Die Reaktion wird von Phenanthrolin oder 9 äquivalenten p-Chlormerkuribenzoat (PCMB) nicht gehemmt. 14 äquivalente PCMB bewirken bereits vollständige Hemmung. Je PGAD-Molekül werden 4 Mol DPN reduziert und zugleich in je PGAD-Molekül 4 -SH-Gruppen oxydiert. Die Reaktion kann mit PGAD verschiedener Herkunft nachgewiesen werden.

Aus den bisherigen Untersuchungen glauben wir schließen zu dürfen, daß wir eine Enzymreaktion erkannt haben, bei der sich das Enzym als sein eigenes Substrat verhält.

G. JÉCSAI, P. ELÓDI und A. MOZOLOVSZKY

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

## **Über die Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und biologischer Funktion der Eiweiße, II. Die Wirkung der pH-Veränderung auf die sterische Struktur der D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat Dehydrogenase**

Die Stabilisierung der sterischen Struktur des Eiweißmakromoleküls hängt mit den Eigentümlichkeiten der Aminosäureseitenketten verschiedenen Typs zusammen. Wir untersuchten den Einfluß der polaren Bindungen auf die strukturelle Eigenschaften der D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat Dehydrogenase (PGAD). Im Rahmen unserer Versuche charakterisierten wir die

sterische Anordnung des Fermentmoleküls teils durch Bestimmung des hydrodynamischen Zustandes (Viskosität, Sedimentation, Diffusion), teils durch Bestimmung der Konfiguration (optische Drehung).

Zwischen pH 5,5—9,0 ist die Struktur kompakt, das Molekül nahezu kugelsymmetrisch und hat ein Molekulargewicht von 140 000. Über pH 9,0 tritt hochgradige Entknäuelung (unfolding) und Asymmetrie auf. Unter pH 5,5 ist Assoziation zu beobachten.

Nach unseren früheren Beobachtungen weichen die Eigentümlichkeiten der Eiweiße im Phosphatpuffer von den in anderen Puffern (Zitrat, Glykokoll, Tris, Azetat) festgestellten Verhältnissen ab. Auch diese Tatsache beweist die Phosphatbindungsfähigkeit des Eiweißes; der auf Grund der spezifischen Drehung und inneren Viskosität gemessene isoelektrische Punkt ist in Phosphat niedriger als in anderen Puffern.

Mit unseren Untersuchungen wünschen wir festzustellen, über welche sterischen Eigenheiten das Fermentmolekül verfügen muß, um maximale Aktivität zu zeigen.

T. DÉVÉNYI, M. SAJGÓ und B. SZÖRÉNYI

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

### **Über die Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und biologischer Funktion der Eiweiße, III. Vergleichende Untersuchung der an Häm gebundenen Peptide von Hämoglobinen und Myoglobinen**

Zum Studium der Beziehungen zwischen Struktur und Funktion dürften Hämoglobin und Myoglobin zweckmäßige Objekte darstellen. Ihre ähnliche Sauerstoffversorgungsfunktion üben die beiden Eiweiße in Anwesenheit von Globinen mit wesentlich verschiedenem Aufbau aus.

Aus den von verschiedenen Arten in kristallinem Zustand isolierten Hämoglobinen und Myoglobinen stellten wir trypsinresistente, an Häm gebundene Peptide her. Diese Peptide waren neutral und aus 10—12 verschiedenen Aminosäuren aufgebaut. Bei der Chromatographie mit dem Hyflo-Supercell läßt sich das aus Hämoglobin isolierte an Häm gebundene Peptid in 2, das aus Myoglobin isolierte in 2—3 verschiedenfarbige Komponenten trennen, die Aminosäurezusammensetzung der Komponenten ist aber qualitativ identisch. Nach unseren bisherigen Untersuchungen ist die Hauptkomponente homogen. Im Salzsäurehydrolysat sämtlicher an Häm gebundenen Peptide kann eine Zysteinsäure entsprechende Komponente auch ohne vorherige Oxydation nachgewiesen werden.

Die Bestimmung der Aminosäurereihenfolge ist im Gange.

Nach den bisherigen Ergebnissen zeigen die aus Eiweißen mit verschiedener Struktur, aber ähnlicher Funktion hergestellten Peptide, d. h. die mit der Funktionsausübung zusammenhängenden strukturellen Teile, einen nahezu gleichen Aufbau.

I. BANGA

I. INSTITUT FÜR PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND EXPERIMENTELLE KREBSFORSCHUNG DER  
MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### **Untersuchung der Albuminoide in der Gefäßwand. Nachweis von zwei verschiedenen Kollagenen in der menschlichen Aorta**

Die beiden Albuminoide oder Skleroproteine der Gefäßwand sind Elastin und Kollagen. Zur quantitativen Bestimmung der beiden Substanzen benutzt man allgemein die von LOWRY und Mitarbeitern (1941) ausgearbeitete Methode. Nach Mitteilungen in der angloamerikanischen Literatur vermochte man das Verschwinden des Elastins im Zusammenhang mit dem Altern und mit der Atherosklerose mit dieser Methode nicht nachzuweisen. Zur genauen Bestimmung von Elastin kombinierten wir die LOWRYsche Methode mit der Elastolyse. Die Ergebnisse lassen sich indessen weder mit den Resultaten der LOWRYschen Methode noch mit den histologischen Beobachtungen in Einklang bringen, was darauf zurückgeführt werden kann, daß unsere Elastasepräparate auch das Enzym Kollagenmukoproteinase enthalten, das ein hydroxyprolinhaltiges Mukoprotein aus der Gefäßwand herauslöst. Es ist uns gelungen, Kollagenmukoproteinase als homogenes, einheitliches Präparat herzustellen. Mit dessen Hilfe vermochten wir nachzuweisen, daß in der Gefäßwand zwei verschiedene hydroxyprolinhaltige Kollageneiweiße enthalten sind: eines, das enzymatisch verdaut werden kann, und ein anderes, welches der abbauenden Wirkung des Enzyms gegenüber resistent bleibt.

I. LÁZÁR, J. BORSY, ZS. A. CSÁK und D. BAGDY

FORSCHUNGSINSTITUT DER ARZNEIMITTELINDUSTRIE, BUDAPEST

### **Die Hemmung der toxischen Pankreaselastasewirkung mit Elastaseinhibitor und antiphlogistischen Pharmaka**

Wir untersuchten den Einfluß des Elastaseinhibitors und verschiedener Pharmaka auf die schädliche Wirkung, welche die Elastase auf die Lungenskapillaren ausübt. Wir stellten das prozentuale Verenden und die Organ Gewichte der Tiere fest und gelangten zu folgenden Ergebnissen:

a) Von den mit dem *Elastaseinhibitor* in der Dosis von 1,0 g/kg i. v. vorbehandelten Tieren blieben 50%, von den nur mit Elastase behandelten Kontrolltieren lediglich 22,5% am Leben. Das Lungengewicht der Tiere war um 34,5%, das der Kontrolltiere um 49,1% gestiegen.

b) *Promethazin* und *Chlorpromazin* waren in der Menge von i. p. 20 mg/kg, *Amidazophen* in der Dosis von i. p. 200 mg/kg auf die toxischen Wirkungen ohne Einfluß.

c) Demgegenüber boten *Na-Salizylat* i. p. in der Menge von 400 mg/kg sowie *Phenylbutazon* i. p. in der Dosis 200 mg/kg 44,8 bzw. 73,3% der Tiere Schutz, während die Zunahme des Lungengewichtes nur 19,6 bzw. 11% ausmachte. Von den mit *Cortrophin-Z*, *Kortison-Azetat* und *6-Methyl-delta-1-hydrokortison* vorbehandelten Ratten blieben 44,5–85% am Leben, und ihr Lungengewicht zeigte erhebliche Senkung. Es konnte demnach festgestellt werden, daß die von Elastase verursachten toxischen Lungenveränderungen mit dem Elastaseinhibitor und mit antiphlogistisch wirkenden Pharmaka wesentlich gehemmt werden können.

GY. TASS und W. OSTROWSKI

NERVENKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED, UND BIOCHEMISCHES INSTITUT, KRAKOW

## Zwei verschiedene unspezifische Antihyaluronidaseaktivitäten im menschlichen Blutserum

HAAS, GLICK und MOORE sowie MOORE und HARRIS gelangten, hauptsächlich auf Grund der Untersuchungen des Serums von Tieren, zu der Schlußfolgerung, die sog. unspezifische Antihyaluronidase des Serums sei anlässlich der Elektrophorese nur in der Albuminfraktion anzutreffen. Nach unseren Untersuchungen kann in menschlichen Sera mit kontinuierlicher Elektrophorese in allen Fällen die sog. unspezifische Antihyaluronidase in der Albuminfraktion, in einzelnen Fällen aber außerdem unspezifische Antihyaluronidaseaktivität auch in der  $\beta$ -Globulinfraktion nachgewiesen werden.

MCLEAN hatte 1942 mitgeteilt, die sog. unspezifische Antihyaluronidase des Serums sei in den Euglobulinen enthalten. Dies wurde später von NEWMAN und Mitarbeitern experimentell bestätigt und kann auch von uns bestärkt werden. Im Gegensatz zu den genannten Autoren stellten wir indessen fest, daß mitunter unspezifische Antihyaluronidaseaktivität nicht nur in einer, sondern in zwei Eiweißfraktionen der Euglobuline beobachtet werden kann. Bisher konnten die zwei verschiedenen unspezifischen Antihyaluronidaseaktivitäten nur in Fällen von Sclerosis multiplex nachgewiesen werden.

## I. LÁSZLÓ-KAHÁN

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

**Die Wirkung der  $\beta$ -Glucuronidase auf die Urobilinoide des Harns**

Ein Teil der Urobilinoide des Harns wird nicht in chloroformlöslicher Form ausgeschieden und kann nur durch alkalische Hydrolyse chloroformlöslich gestaltet werden. Es hat sich gezeigt, daß diese gebundenen Urobilinoide auch mit Leber- $\beta$ -Glucuronidase gespalten werden können. Zwecks von Klärung der Natur der das Substrat der Glucuronidase bildenden gebundenen Urobilinoide und der auf Glucuronidasewirkung eintretenden Veränderungen gaben wir zu unbehandelten und mit Glucuronidase behandelten Harnproben nach Sättigung mit  $(\text{NH}_4)_2\text{SO}_4$  2% Butanol, wonach auch die gebundenen Urobilinoide in die Lösung übergingen. Beide Extrakte untersuchten wir bei pH 8,6 in 0,25 ml Boratpuffer papierelektrophoretisch. Infolge der Bildung eines Zucker-Boratkomplexes wurden die Urobilinoide der unbehandelten Harnproben in zwei Streifen getrennt: in Richtung der Anode wanderte ganz vorn das Urobilin-Glucuronsäure-Glucosamin und dann der Streifen des freien Urobilinoids. Auf Wirkung von Glucuronidase blieb von dem ersten Streifen nur die freie Glucuronsäure zurück, während der Streifen des freien Urobilinoids unverändert war und zwischen dem freien Urobilinoid und dem Start der Streifen eines an ein neutrales Oligosaccharid gebundenen Urobilinoids erschien. Der eigenen Glucuronidase des Harns dürfte in der Freisetzung des Urobilins und seiner Bindung an ein neutrales Oligosaccharid eine Rolle zufallen.

F. VARGA, L. DECSI und L. CSALAY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS, UND PATHOPHYSIOLOGISCHES  
INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST**Der Leberzellenstoffwechsel bei akuter Brombenzolvergiftung  
und Methioninmangel**

Der Leberzellenstoffwechsel der mit Brombenzol vergifteten und der mit Methioninmangeldiät gefütterten Ratten zeigt große Ähnlichkeit. In beiden Zuständen sinken der  $\text{O}_2$ -Verbrauch, die Phosphatesterifikationsfähigkeit, die Cholinoydaseaktivität sowie der Glutathion-, CoA- und Adenosinpolyphosphatgehalt der Leber. Unverändert bleiben der Fettgehalt, die Bernsteinsäureoxydase-, Cytochromoxydase-, Säurephosphatase- und Adenosintriphosphataseaktivität. Die Bromsulfaleinausscheidungsfähigkeit der Leber ist bei der Brombenzolvergiftung ausgeprägt, bei Methioninmangel weniger herabgesetzt. Die Serumtransaminase ist im Falle der Brombenzolvergiftung stark, bei Methioninmangel weniger erhöht.

## Über die Brenztraubensäureoxydation der Mitochondrien

Im charakteristischen Kohlenhydratstoffwechsel der Gewebe kommt dem Schicksal der Brenztraubensäure entscheidende Bedeutung zu. Nach allgemeiner Ansicht wird die Oxydation der Brenztraubensäure *in vitro* von einer kleinen Oxalessigsäuremenge katalytisch gesteigert. Im Gegensatz dazu stellten wir experimentell fest, daß die Brenztraubensäureoxydation der Lebermitochondrien von Oxalessigsäure nicht katalytisch erhöht wird, und zugleich ging aus dem Sauerstoffverbrauch hervor, daß ein beträchtlicher Teil der Brenztraubensäure im Zitratzyklus vollkommen oxydiert wird. Die Oxalessigsäure steigert auch dann nicht die Oxydation der Brenztraubensäure, wenn die Lebermitochondrien vorher ohne Substrat inkubiert werden.

Angesichts dieses unerwarteten Resultates untersuchten wir vergleichsweise die Brenztraubensäureoxydation der aus Nieren isolierten Mitochondrien. In Übereinstimmung mit den Literaturangaben übt die Oxalessigsäure hier katalytischen Effekt aus. Die gleiche katalytische Wirkung vermochten wir auch mit Gehirnmitochondrien nachzuweisen.

FROHMANN und Mitarbeiter fanden, Leber und Niere weisen den gleichen Gehalt an Krebs-Zyklus Intermediären auf. Es ist daher nicht anzunehmen, daß die Geschwindigkeit der Brenztraubensäureoxydation in der Leber von der Menge der endogenen Di- und Trikarbonsäuren abhängt. Auf Grund neuerer Resultate dürfte es viel wahrscheinlicher sein, daß die Erklärung in den von den Vorgängen in anderen Geweben abweichenden Brenztraubensäure-Dikarbonsäure-Umgestaltungsprozessen der Leber gesucht werden muß. Wir trachten, dem Grund der Erscheinung durch Untersuchung der Azetyl-CoA-Oxydation näherzukommen.

A. FONYÓ und J. SOMOGYI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,  
BUDAPEST

## Die Wirkung der Hyposmose auf die Oxydation der Gehirnmitochondrien

Wie es sich aus mehreren Angaben ergibt, weisen in den im hyposmotischen Medium suspendierten Mitochondrien zahlreiche hydrolytische Enzyme größere Aktivität auf. Da sich die Oxydationsprozesse der Mitochondrien parallel damit verändern, wird angenommen, daß die Oxydationssteigerung durch die infolge der verstärkten Tätigkeit der hydrolytischen Enzyme erhöhte

Phosphatakzeptorkonzentration ermöglicht wird. Im Rahmen unserer Versuche untersuchten wir den Mechanismus der Hyposmosewirkung auf die Oxydation an Gehirnmitochondrien.

Wird die osmotische Konzentration von 0,04 *M* bis 0,38 *M* erhöht, so vermindert sich die Oxydation parallel mit der Erhöhung der Osmolarität. Von 0,04 *M* NaF wird die Oxydation über die Limitierung des Phosphatakzeptors bei sämtlichen osmotischen Konzentrationen herabgesetzt, doch kann die Hemmung überall — partiell — mit 2,4-Dinitrophenol (DNP) aufgehoben werden. Von DNP allein wird der O<sub>2</sub>-Verbrauch im hyposmotischen Medium stärker erhöht als im isosmotischen. Durch mehrmaliges Gefrieren (als Strukturschädigung) wird die Oxydation im isosmotischen Medium nicht auf das hyposmotische Niveau erhöht.

Als Phosphatakzeptor steigert Adenosindiphosphat die Oxydation nur im hyposmotischen Medium und wird auch nur hier phosphoryliert. Messen wir die esterifizierte Phosphatmenge in Anwesenheit von Hexokinase und Glukose, so ergibt sich im hyposmotischen Medium ein höherer Wert als im isosmotischen.

Auf Grund dieser Ergebnisse setzen wir zumindest zwei, die Geschwindigkeit der aeroben energiefreisetzenden Prozesse der Gehirnmitochondrien limitierende Faktoren voraus: erstens die Menge der zur Verfügung stehenden Phosphatakzeptoren, zweitens die Struktur des Mitochondriums, die teils durch Veränderung der Permeabilitätsverhältnisse, teils über die Veränderung der Enzymaktivität zu wirken vermag.

A. K. PFEIFER, I. PATAKY und É. SÁTORY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT UND STAATLICHES INSTITUT FÜR NEUROLOGIE UND PSYCHIATRIE, BUDAPEST

### Untersuchung der Kreatin-Kreatininsynthese des Zentralnervensystems

Nach unseren früheren Untersuchungen sind die Veränderungen in Reizbarkeitszustand des Zentralnervensystems und im Tonus der vegetativen Zentren von Änderungen des Kreatin-Kreatininspiegels im Gehirn begleitet.

Seither stellten wir fest, daß die aus der Gehirnrinde und den subkortikalen Kerngruppen von Ratten hergestellten Schnitte in Anwesenheit von 2 µg/100 mg Serotonin und unter Anwendung von Arginin Kreatin synthetisieren. Von Arginin allein wird der Kreatinspiegel der inkubierten Schnitte nicht meßbar erhöht, von Serotonin allein ebenfalls nicht.

In den Gehirnschnitten der 5 Minuten nach dem Elektroschock getöteten Tiere geht die Synthese schwächer vor sich und kann nur in dem Subkortex gut

gemessen werden. Zu gleicher Zeit mit der Kreatinsynthese kann auch die Erhöhung des Kreatininspiegels nachgewiesen werden: von durchschnittlich 1,8 mg% steigt der Kreatininspiegel auf 3,9 mg%. Von allein zugegebenem Serotonin wird der Kreatininspiegel — bei unverändertem Kreatininspiegel — auf 2,8 mg% erhöht.

M. WOLLEMANN und E. CHOLNOKY

STAATLICHES INSTITUT FÜR NEUROCHIRURGIE, BUDAPEST

## Über den biochemischen Wirkungsmechanismus der Phenothiazine

Von den unsererseits untersuchten Phenothiazinderivaten (Largactil, Hibernol, Phenergan, Pipolphen, Latibon) und Aminoketonen (Na 86: 2 — Piperidinomethyl —  $\alpha$  Tetralon und Na 65: 1 — Piperidino-3-Phenyl-Propanon-3) wird die Aktivität der die SH-Gruppe enthaltenden Enzyme (Adenosintriphosphatase, Hexokinase, Brenztraubensäureoxydase) im 20%igen Rattenhirnhomogenat in verschiedenen Konzentrationen gehemmt. Mit Zystein oder Dimercaptopropanol (Dicaptol, BAL) kann die Hemmung aufgehoben oder herabgesetzt werden.

Wir schließen daraus, daß die aus der Literatur bekannte *in vitro* Hemmungswirkung der oxydativen Phosphorylierung der Phenothiazine, auf der Bindung der aktiven SH-Gruppen beruht. Die Untersuchung des chemischen Mechanismus der Hemmung sowie tierexperimentelle biochemische Beobachtungen sind im Gange.

G. BÄSSLER, F. HERNÁDI und A. JENEY JR.

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Am Dehydrogenasesystem gemessene gruppenspezifische Inhibitorempfindlichkeit

Wir untersuchten die Methylenblauhydrogenaseaktivität menschlicher normaler und pathologischer sowie tierischer normaler weißer Blutzellen und der Tumorzellen von Mäusen mit Ehrlichschem Asziteskarzinom und stellten auf Grund der Entfärbungsfähigkeit des Farbstoffs Grundwerte für die Enzymaktivität fest. Weiterhin ermittelten wir die quantitativen Verhältnisse der Empfindlichkeit einzelnen Inhibitoren gegenüber. Aus den gewonnenen Werten ging hervor, daß sowohl in der Enzymaktivität als auch

in der Empfindlichkeit der Hemmungssubstanz gegenüber Gruppenspezifität in Erscheinung tritt.

An Hand der Resultate konnten wir das Verfahren in der Praxis

1. bei der Antibiotikumforschung als Screening-Test zur Feststellung unbekannter Substanzen,

2. in der Klinik zur Auswahl des geeignetsten Zytostatikums bei der Behandlung der Leukämien anwenden.

SZ. DONHOFFER

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## **Das Verhalten der Gehirn-, Darm-, Muskel- und subkutanen Temperatur von Ratten nach Veränderung der Umwelttemperatur**

Bringt man mit Urethan oberflächlich betäubte Ratten aus einer Umwelttemperatur von 30° C in eine Umgebung von 18—20° C, so stabilisiert sich bei einem Teil der Tiere zu gleicher Zeit mit der chemischen Regulation die Temperatur im Gehirn und unter der Schädelhaut, während die Temperatur im Darm, im Muskel und unter der Rückenhaut weiter sinkt. In anderen Fällen wird zwar bei Erhöhung des Energieumsatzes die Gehirntemperatur nicht stabilisiert, aber auch in diesen verlangsamt sich das Tempo der Senkung im Vergleich zur Temperaturabnahme in anderen Körperteilen. Nicht selten ist die Gehirntemperatur — die bei neutraler Umgebung niedriger ist, als diejenige im Darm — in kühler Umgebung höher als die Darmtemperatur. Auf Grund der experimentellen Resultate kann angenommen werden, daß sich bei diesen Versuchen im Laufe der chemischen Regulation auch die Wärmeproduktion des Gehirns ändert, wobei man in erster Linie an die Neuroglia denken muß.

GY. MESTYÁN

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND KINDERKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## **Zentrale Thermosensibilität und Wärmeproduktion**

Wird die Area prae- und supraoptica von Katzen mit Hochfrequenzstrom erwärmt, sinkt der O<sub>2</sub>-Verbrauch nach wenigen Minuten bis zum Grundumsatzwert, während die Körpertemperatur fällt. Die kalte Umgebung und die Körpertemperatursenkung sind nicht imstande, die Wirkung der zentralen Erwärmung zu durchbrechen bzw. zu kompensieren. Die Körpertemperatur steigt auch nach dem Aufhören der Erwärmung nur langsam: nach mehrmal

wiederholter Erwärmung in kurzen Intervallen kann die Körpertemperatur bis 33° C sinken. Aus dem Vergleich der an Ratten und Katzen gewonnenen Resultate geht hervor, daß in den Beziehungen und Wechselwirkungen zwischen dem zentralen und peripheren thermorezeptiven Apparat wesentliche Unterschiede bei den beiden Spezies vorliegen.

GY. SZEGVÁRI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### **Über die Beziehungen zwischen Körpertemperatur Wärmeproduktion und die Gültigkeit der van't Hoff'schen Regel**

Bei Ratten bleibt die hyperthermische Erhöhung des Energieumsatzes nach Hypothalamusläsion, Epithalamusläsion, Thyreoidektomie, Hypophysektomie sowie auf Wirkung von Urethan und Chloralhydrat aus, so daß sie nicht als unmittelbare Folge der Körpertemperatursteigerung angesehen werden kann. Auch bei infolge Hypothalamus- und Epithalamusläsionen fehlender chemischen Regulation folgt der Energieumsatz nicht notwendigerweise der VAN'T HOFF'schen Regel, vielmehr kann die Wärmeproduktion auch nach Abkühlung um mehrere Celsiusgrade unverändert bleiben.

YANG TEN-LA, K. LISSÁK und E. ENDRŐCZI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### **Die Wirkung von Veränderungen der Umwelttemperatur auf die Arbeitsleistung des Organismus**

Die Schwimmleistung von Albinoratten wurde bei verschiedenen Temperaturen untersucht, wobei folgende Ergebnisse zutage traten:

1. Die Schwimmdauer ist am längsten bei der optimalen Temperatur (29–30° C) und nimmt im Temperaturbereich von 20–22 bzw. 39–41° C plötzlich ab.

2. Anlässlich der bei 19 bzw. 42° C durchgeführten Schwimmversuche sank bzw. stieg die thermoelektrisch gemessene Mastdarm- und intraperitoneale Temperatur auf extreme Weise.

3. Bei 18° C erhöht sich der Sauerstoffverbrauch der Tiere um kaum 25%, bei 30° C um 116%, während bei 43° C keine Veränderung eintritt, wenn die Messungen binnen 15 Minuten nach dem Schwimmen vorgenommen werden. Auch der Sauerstoffverbrauch nach dem Schwimmen, das in niedriger Umwelttemperatur erfolgt, zeigt ausgeprägte Steigerung, aber der Höhepunkt

ist in der 45. Minute, im Gegensatz zu den bei optimaler Temperatur schwimmenden Tieren, bei denen der maximale Sauerstoffverbrauch in der 12. Minute zu beobachten war. Ähnlicherweise konnte verzögerte Steigerung des Sauerstoffverbrauchs bei Tieren wahrgenommen werden, mit denen die Schwimmversuche bei hoher Umwelttemperatur durchgeführt wurden.

4. Der Milchsäuregehalt im Blut steigt am ausgeprägtesten bei den Gruppen, bei welchen die Steigerung des Sauerstoffverbrauchs in der auf das Schwimmen folgenden Viertelstunde am niedrigsten war (bei 18 bzw. 43° C schwimmende Gruppen), während bei den in Wasser mit optimaler Temperatur schwimmenden Ratten eine verhältnismäßig geringere Erhöhung festgestellt werden konnte.

5. Von einer ACTH-Einzeldosis wird die Arbeitsleistung drei Stunden nach der Injektion um mehr als 50% erhöht, aber nur bei optimaler Temperatur, während die ACTH-Einzeldosis bei niedriger Temperatur keine Wirkung zeigt.

6. Aus den Resultaten geht hervor, daß sowohl die bei niedriger wie die bei hoher Umwelttemperatur eintretende Senkung der Arbeitsleistung sprungartig erfolgt (d. h. nicht parallel zur Temperaturveränderung zustande kommt), und ähnliche sprungartige Veränderungen sind auch bei den anderen untersuchten Konstanten zu beobachten. Es wird angenommen, daß an den kritischen Temperaturgrenzen eine hochgradige Störung der oxydativen Tätigkeit eintritt und die bestehende Arbeitsleistung nur bis zur Auswertung des mobilisierbaren Energievorrats vorhält.

A. TIGYI, K. KISS und GY. BERTHA

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Beiträge zur Neuroregulation des Kohlehydratstoffwechsels

Die Rolle des N. vagus im Kohlehydratstoffwechsel wurde mit der Denervationsmethode an Hunden nach Glukose-, Adrenalin- und Insulinbelastung untersucht. Nach bilateraler zervikaler Vagotomie nahmen wir am 1., 3., 5. bzw. 2. und 4. Tage die Belastung vor und verglichen die Belastungskurve mit dem präoperativen Normalwert. Die zervikale Vagotomie war auf die Adrenalin-, Insulin- bzw. Glukosebelastungskurve ohne wesentlichen Einfluß. Nach Verabreichung von Adrenalin kam in 1–2 Fällen eine invers verlaufende Kurve zustande, nach Insulin war die hypoglykämische Phase verlängert. Demgegenüber war im Falle bilateraler subdiaphragmatischer Vagotomie bzw. bei etwa 50% der thorakozervikal vagotomierten Tiere die Höhe der Glukosebelastungskurve nach der Operation allmählich niedriger geworden und vom 10–12. Tage an eine extrem flache Blutzuckerkurve zu beobachten.

Der Leberglykogengehalt von Ratten zeigte 5—8 Tage nach subdiaphragmatischer Vagotomie im Vergleich zu normalen Tieren keine signifikante Veränderung.

Aus diesen Resultaten ergibt sich wieder die Frage nach der Bedeutung des vago-insulären Systems.

L. BARTA

I. KINDERKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### Zur Frage der auf die im Insulinschock ausgelösten Blutzuckererhöhungen folgenden »hypoglykämischen« Syndrome

In mehreren Untersuchungsreihen beobachteten wir, daß der bei hohem Blutzuckerspiegel auftretende Anfall nicht, wie bisher angenommen wurde, mit rascher Blutzuckersenkung zusammenhängt, sondern nach posthypoglykämischer Blutzuckererhöhung auftritt. Es ergab sich ferner, daß das Auftreten des hypoglykämischen Anfalles abgewehrt werden kann, wenn eine derartige Blutzuckersteigerung durch Einführung von Zucker in den Organismus hervorgerufen wird. Vom Gesichtspunkt der Zuckerverwertung des Gehirns scheint demnach ein entscheidender Unterschied in der Hinsicht zu bestehen, ob die Blutzuckererhöhung von dem in den Organismus eingeführten Zucker oder durch die Gegenregulation ausgelöst wird.

Zwecks weiterer Klärung der Frage versuchten wir, den Insulinschock mit medikamentös ausgelöster Blutzuckererhöhung zu beeinflussen.

Die Versuche nahmen wir an 3 kg schweren Kaninchenmännchen vor, bei denen der hypoglykämische Anfall durch i. v. Einspritzung von 20—40 E Insulin hervorgerufen wurde. Wir kuptierten die Attacke durch i. v. Injektion von Adrenalin, Koffein, Dibenamin und Histamin. In Vorversuchen überzeugten wir uns davon, daß diese Mittel in der Hypoglykämie blutzuckererhöhende Wirkung ausüben können.

Unter unseren Fällen kam nach posthypoglykämischer Blutzuckererhöhung, bei einem 100 mg% übersteigenden Blutzuckerspiegel, ein schwerer, zum Exitus führender Anfall vor; sonst aber wurde der über 100 mg% auftretende Anfall durch rechtzeitig angewandte Glukosezufuhr sofort kuptiert, und vollständige Symptomfreiheit trat ein.

Wie aus den Beobachtungen hervorgeht, können im hypoglykämischen Zustand, wenn die Blutzuckererhöhung auf endogenen Ursachen beruht, die Hypoglykämiesymptome verschwinden, aber infolge ungenügender Abwehr (Erschöpfung) kann es nach einer gewissen Zeit zu einem schwereren Anfall kommen, als der vorige war. Wahrscheinlich besteht während der endogenen (durch Gegenregulation verursachten) Blutzuckererhöhung ein Mißverhältnis zwischen dem Zuckerbedarf und der Zuckerverwertungsfähigkeit der Gehirnzellen.

I. FEHÉR, I. DÉSI und K. SZALAI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Untersuchung der selektiven Resorption an nephrektomierten Ratten

In früheren Untersuchungen haben wir festgestellt, daß ATP eine Energiequelle der intestinalen Resorption ist, andererseits aber nachgewiesen, daß die ATP-Verwertung bei nephrektomierten Tieren eine Störung erleidet. Es war daher zu erwarten, daß die Resorptionsgeschwindigkeit bei nephrektomierten Tieren abnimmt.

Wir untersuchten die Resorption von Glukose, Xylose und NaCl und fanden, daß die Glukoseresorption um 56%, die Xyloseresorption um 48% (im Verhältnis zu den Kontrollwerten) beeinträchtigt ist. Dagegen blieb das Verhältnis zwischen der Resorptionsgeschwindigkeit der beiden Zuckerarten unverändert (Kontrolltiere 100 : 22, nephrektomierte Tiere 100 : 27).

Die Resorption der physiologischen NaCl-Lösung stieg um 290%, die der 2,5%igen NaCl-Lösung um 163%.

Zwecks der Feststellung des Wirkungsmechanismus untersuchten wir die Hexokinase-, Adenosintriphosphatase- und alkalische Phosphataseaktivität sowie den ATP-Gehalt des Darmepithels. Bei nephrektomierten Ratten, die alkalische phosphatase Aktivität mit ein wenig, die ATP-ase Aktivität mit ungefähr 50% erniedrigte sich. Die hexokinase Aktivität zeigte eine sehr grosse Zerstreuung. Sie ergab sich, als 10 bis 300% der normalen Werte. Der P<sub>7</sub> Gehalt der Darmschleimhaut war derselbe, als bei den Kontrollgruppen.

Zwischen der hexokinase Aktivität und der Menge von resorbierten Glucose fanden wir keinen Zusammenhang.

E. SZALAY und J. BALÓ

I. INSTITUT FÜR PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND EXPERIMENTELLE KREBSFORSCHUNG  
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Lipid- und Eiweißmobilisierung nach Cholesterinverabreichung

DÖMÖSI und EGYED sowie POPJÁK haben festgestellt, daß Cholesterin auch in Form einer amorphen wäßrigen Suspension resorbiert wird und Hypercholesterinämie verursacht.

Wir verabfolgten 3000 g schweren Kaninchen durch die Magensonde zweitäglich 2 g Cholesterin in amorpher wäßriger Suspension und erreichten auf diese Weise Serumcholesterinwerte von über 1000 mg%. Neben dem Cholesterinwert bestimmten wir die Gesamtlipid-, freie Fettsäure-, Phospholipid- sowie Eiweißmenge im Serum.

Sämtliche erwähnten Fraktionen waren stark erhöht. Papierelektrophoretisch war die Vermehrung der  $\beta$ -Lipoproteine in den lipämischen Sera zu beobachten. Der Serumeiweißwert war zu gleicher Zeit mit der Lipämieentwicklung ebenfalls erhöht, kehrte aber von der 8. Woche an zugleich mit der beträchtlichen Abmagerung der Kaninchen auf das normale Niveau zurück.

Trotz der lange Zeit andauernden Lipämie und Hypercholesterinämie war im Laufe von 3 Monaten nur eine sehr leichte Atherosklerose zustande gekommen. Wie die Versuche ergaben, verursacht ohne Öl, in wäßriger Suspension durch die Magensonde verabfolgtes Cholesterin bei Kaninchen Fett- und Eiweißmobilisierung.

G. LÁZÁR, P. VÉGH und T. G. KOVÁTS

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

### **Experimentelle Senkung des Blutcholesterinspiegels und Gesamtfettneaus durch Glukoseverabreichung**

Nach unseren früheren Untersuchungen besteht nach Auslösung des Schwartzmanschen Phänomens 5—48 Minuten hindurch Hypercholesterinämie und Hyperlipämie. Am Anfang dieser Periode beobachteten wir Hypoglykämie. Ferner stellten wir fest, daß nach i. p. oder i. v. Verabreichung von 1 g/kg Glukose zugleich mit der Erhöhung des Blutzuckerspiegels der Blutcholesterin- und Gesamtfettspiegel sinken.

An Ratten riefen wir mit einem Gemisch von *Ol. helianthi* und *Ol. jecoris morrhuae* durch die Sonde Hyperlipämie und Hypercholesterinämie hervor. Die Menge dieser Fettarten konnte durch i. p. verabfolgte 1 g Glukose herabgesetzt werden.

Diese die Hypercholesterinämie und Hyperlipämie senkende Wirkung der Glukose tritt bereits wenige Stunden nach ihrer Einspritzung in Erscheinung, und der Effekt kommt auch in dem Zeitpunkt des Schwartzmanschen Phänomens zustande, in dem ohne Glukosegabe noch die weitere Erhöhung des Cholesterin- und Gesamtfettspiegels zu beobachten wäre.

Es wird darauf hingewiesen, daß bei der Diät die Erhöhung der Zuckermenge gegebenenfalls als therapeutisches Hilfsmittel zur Senkung des Cholesterinspiegels dienen könnte.

K. SAJGÓ und P. KERTAI

STAATLICHES HYGIENEINSTITUT, BUDAPEST

## Untersuchung des Stoffwechsels der Granulozyten

Den Stoffwechsel der weißen Blutzellen hat man bisher entweder an den aus Exsudat stammenden oder aus Blut isolierten Leukozyten untersucht. Die aus Blut isolierten Leukozyten enthielten indessen vermischte Granulozyten und mononukleäre Elemente. Es gelang uns, aus Kaninchenblut eine reine Granulozytensuspension zu gewinnen und ihren Stoffwechsel zu messen. Wie die Versuche ergaben, ist der Sauerstoffverbrauch der aus Blut präparierten Granulozyten um 120% höher als der aus Exsudat gewonnenen. Auf den Sauerstoffverbrauch war weder normales noch aus Leukopenie oder Leukozytose stammendes Plasma noch die Anwesenheit von Erythrozyten von Einfluß.

E. GLÁZ, J. GYIMESI, E. SCHEIBER, T. KÁKOSY und K. JÁRFÁS

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST UND FORSCHUNGS-  
INSTITUT DER ARZNEIMITTELINDUSTRIE, BUDAPEST

## Herstellung und Untersuchung eines neuen antifungalen Antibiotikums

Aus der stehenden und später geschüttelten Kultur eines Pilzstammes stellten wir ein antifungal wirkendes Antibiotikum in kristalliner Form her. Es löst sich sehr schlecht in Wasser (100  $\mu\text{g}/\text{ml}$ ), bei 37°C bleibt die Lösung 2 Monate stabil, nach dem Kochen wird es nicht zerstört. *In vitro* hemmt das Antibiotikum hefeartige Pilze in der Konzentration von 2,5–10,0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  2 Tage, pathogene Fadenpilze in der Konzentration von 2,5–90,0  $\mu\text{g}/\text{ml}$  8 Tage. Seine Wirkung ist fungistatisch, auf Bakterien übt es keinen Effekt aus. Das  $\text{LD}_{50}$  bei Mäusen nach i. p. Injektion in einer gummi-arabicum-haltiger Suspension ist 810 mg/kg. p. os > 1000 mg/kg. Bei einem Teil der Tiere waren über 400 mg/kg vorübergehende Dyspnoe, Ataxie, Kollaps zu beobachten. Bei Katzen verursachen 20 mg/kg, in alkoholisch-wäßriger Lösung, i. v. verabreicht, nur geringe Blutdrucksenkung; eine Lösung mit höherer Konzentration konnte von dem Antibiotikum nicht bereitet werden. Bei Mäusen und Ratten vermochten wir den Blutspiegel weder nach s. c., i. p., p. o., noch nach i. v. Verabreichung der Substanz zu ermitteln. Vom Blut wird das Antibiotikum nach 24–48stündiger Inkubation bei 37°C inaktiviert; von Prostigmin und DPF wird diese Inaktivierung nicht gehemmt. Geben wir Mäusen p. o. 250 mg/kg, so vernichtet das Mittel die Hefezellen in ihren Fäzes; 50 mg/kg ist ohne Wirkung. An der Haut von Meerschweinchen, Kaninchen

und Menschen verursacht die 0,1—1,0%ige ölige und Propylenglykollösung Dermatitis. — Auf Grund der bisher festgestellten Eigenschaften schien die Substanz große Ähnlichkeit mit dem Antibiotikum Trichotecin aufzuweisen. Diese Hypothese wurde durch die chemische Analyse und das Infrarot-Spektrum bestätigt: das neue Antibiotikum unterscheidet sich von dem letztgenannten nur durch das Fehlen einer Karbonylgruppe. Das neue Antibiotikum enthält einen alkoholischen Teil und Isokrotonsäure. Das — durch Hydrolyse erhaltene Alkohol wurde mit Essigsäure verknüpft. Dieses Azetyl-Derivat ist in Wasser besser löslich als das Mutter-Derivat, und wird durch Blut nicht zerstört, ist aber 5mal schwächer gegen *Candida* als das neue Antibiotikum. Durch Herstellung anderer Ester hoffen wir besser wirkende Verbindungen zu bekommen.

J. URI, I. SZILÁGYI und I. BÉKÉSI

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT UND ABTEILUNG FÜR ANTI-BIOTIKA  
DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN DER UNGARISCHEN AKADEMIE  
DER WISSENSCHAFTEN, DEBRECEN

## Über die Toxikologie und experimentelle therapeutische Wirkung von Grubilin, einem neuen antifungalen Antibiotikum

Im Rahmen unserer Forschungsarbeiten zwecks der Gewinnung von Antibiotika, die auf menschenpathogene Pilze wirken, isolierten wir aus einem aus einer Tropfsteinhöhle (Friedenshöhle in Oberungarn) stammenden *Streptomyces*-Stamm eine neue Substanz, die wir Grubilin nannten. Grubilin zählt zu den polyenartigen Antibiotika und stellt ein Heptaen mit charakteristischer antifungaler Wirkung dar. Unser gegenwärtiges sehr reines Präparat ist nicht nur als Substanz, sondern auch in neutraler Lösung stabil und in vitro in der Menge von 0,02  $\mu\text{g}$  gegen *Candida albicans* wirksam. Wir haben das Na-Salz hergestellt, das gut wasserlöslich ist.

Mäusetoxizität:  $DL_{50}$  bei i. v. Verabreichung 15 mg/kg und bei i. p. Verabfolgung 25 mg/kg. Im Falle subkutaner Darreichung wirken selbst 500 mg/kg nicht toxisch. Die Anwesenheit von Serum setzt den Effekt nicht herab. Im Blut von Mäusen kann Grubilin sowohl nach i. v., i. p. als auch nach subkutaner Verabreichung nachgewiesen werden; es gewährleistet einen dauerhaften therapeutischen Blutspiegel.

Mit *C. albicans* i. p. infizierte Mäuse schützt Grubilin im Falle i. v., i. p. oder subkutaner Einspritzung vor dem Verenden. Die infizierten, aber nicht behandelten Mäuse gehen dagegen binnen 48 Stunden zugrunde.

Nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen verspricht das neue antifungale Antibiotikum Grubilin günstige Resultate bei der Behandlung der systematischen Mykosen.

B. KELENTEY, J. URI und T. VÁLYI-NAGY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Zur Pharmakologie von Flavofungin

Flavofungin (URI und BÉKÉSI) ist ein neues antifungal wirkendes Antibiotikum, das auf menschliche und tierische pathogene und apathogene Pilze Effekt ausübt. Es ist wasserunlöslich. In 1–2-Propylenglykol gelöst, macht die  $DL_{50}$  an verschiedenen Tierarten untersucht im allgemeinen i. v. = 2–4 mg/kg, i. p. = 40–50 mg/kg, s. c. = 300–400 mg/kg und per os = 500–750 mg/kg aus.

Intravenös verabreicht, kann es aus dem Blut in fungistatischer Konzentration nachgewiesen werden. Peroral gegeben (25 mg/kg) wird es resorbiert und ist 10–12 Stunden hindurch im Blut nachweisbar. Auch rektal wird es resorbiert. Das resorbierte Antibiotikum bindet sich hauptsächlich an die Formelemente des Blutes. Die Speicherung erfolgt im Organismus in der Lunge, Leber, Milz und Nebenniere. In sehr hoher Konzentration wird es mit der Galle ausgeschieden. Liquor, Kammerwasser und Perikardflüssigkeit weisen einen niedrigen Spiegel auf.

Die Atemfrequenz von Katzen und Kaninchen wird selbst von subtoxischen Mengen nicht beeinflusst, während das Mittel das Atemvolumen herabsetzt. Es verursacht geringe Blutdruckerhöhung und synergisiert den tensionssteigernden Adrenalineffekt. Nach Adrenalektomie bleibt diese Wirkung aus. Am isolierten Froschherzen verursacht es Bradykardie und zeigt positive inotrope Wirkung. Ekg-Versuche ergaben die Senkung der Reizbildung und -leitung. Im Falle lokaler Anwendung verursacht das Mittel Hyperämie und verfügt über ausgeprägt irritierende Wirkung auf die Gewebe.

B. ISSEKUTZ, N. JOBBÁGYI, M. SZÉKELY und E. OSZVALD

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die diuretische Wirkung der Dihydrochlorothiazid-Derivate

In zahlreichen Rattenversuchen stellten wir fest, daß Dihydrochlorothiazid — insbesondere in bezug auf die Cl-Ausscheidung — über eine viel stärkere diuretische Wirkung verfügt als Chlorothiazid. Außer der Hydratation hängt der Effekt von dem an  $C_6$  befindlichen Chloratom ab. Wenn dieses weggelassen oder mit  $NH_2$  substituiert wird, so wird die Wirkung aufgehoben. Durch die Einführung eines zweiten Cl-Atoms bei  $C_5$  wird die Diurese erhöht, dagegen die Cl-Ausscheidung herabgesetzt. Nach Substitution eines Methylradikals bei  $C_3$  bleibt der Effekt fast unverändert, während die Wirkung

durch Einführung von Trichlormethyl wesentlich gesenkt wird. Bei der Bestimmung der diuretischen Aktivität im Verhältnis zu Karbamid stellten wir diese in bezug auf Wasser in 7500, bezüglich der Chloridausscheidung in 15 000 fest, was als Beweis dafür genommen werden kann, daß Dihydrochlorothiazid viel stärker wirkt als alle anderen Diuretika. Daneben zeigt es auch eine sehr geringe Toxizität, auf den Blutkreislauf wirkt es nicht unmittelbar und setzt den normalen Blutdruck nicht herab.

É. SÁTORY, I. PATAKY und A. K. PFEIFER

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT UND STAATLICHES INSTITUT  
FÜR NEUROLOGIE UND PSYCHIATRIE, BUDAPEST

### Beitrag zur Physiologie der Morphingewöhnung

Auf dem Kongreß 1958 haben wir die spezielle Pharmakologie des von uns hergestellten Hydantoinimid-Derivates LK 819 mitgeteilt. Die Verbindung verfügt über beträchtliche antikonvulsive und tranquillierende Wirkung. Ferner stellten wir fest, daß sie die nach den Methoden von HERR und PÓR-SZÁSZ sowie HARDY, GOODEL und WOLF gemessene Schmerzreaktionszeit in geringem Maße prolongiert. Der schmerzstillende Effekt von Morphin wird dagegen von LK 819 wesentlich vermindert.

Im weiteren untersuchten wir, welchen Einfluß die Verbindung auf die Morphingewöhnung ausübt.

Wir gaben Ratten täglich 8 mg/kg Morphin und nach Zustandekommen der Gewöhnung, d. h. als das Morphin keine längere als eine 20%ige Prolongation der Schmerzreaktionszeit verursachte, vor dem Morphin 20 mg/kg LK 819. Die Verbindung bewirkte die „Rückkehr“ des Morphineffektes, d. h. die Dauer der Schmerzreaktion war wieder um etwa 100% verlängert.

Gaben wir Morphin während der Gewöhnungsperiode zusammen mit 1 mg/kg LK 819, so entwickelte sich selbst innerhalb von 4 Wochen keine Gewöhnung.

Die Untersuchungsergebnisse scheinen den zentralen Charakter der Morphinwirkung zu bestätigen.

J. BORSY, E. CSÁNYI, ZS. A.-CSÁK und I. LÁZÁR  
 FORSCHUNGSINSTITUT DER ARZNEIMITTELINDUSTRIE, BUDAPEST

## Über die pharmakologischen Wirkungen eines neuartigen Neurosedativums: N-[3,4,5-trimethoxybenzoyl]-tetrahydro-1,4-oxazine (V-7)

Unter zahlreichen Trimethoxybenzoesäure- und Säureamid-Derivaten untersuchten wir eingehend den neurosedativen Effekt der günstige pharmakologische Wirkungen aufweisenden Verbindung N-[3,4,5-trimethoxybenzoyl]-tetrahydro-1,4-oxazine

Wir stellten fest, daß das Mittel die Orientationshypermotilität der Mäuse hemmt. Mit dieser tranquillierenden Methode gemessen, beträgt der ED<sub>50</sub>-Wert i. p.  $90 \pm 7,5$  mg/kg, per os  $105 \pm 8,2$  mg/kg. Die tranquillierende Wirkung der Verbindung ist i. p. mit der von Meprobamat gleich, per os jedoch doppelt so stark. Lediglich toxische Mengen verursachen das völlige Aufhören der Körperhaltungsreflexe (paralysierende Wirkung); PD<sub>50</sub> = 1100 mg/kg. Auf Ratten wirkt die Verbindung temperatursenkend.

Das Mittel potenziert die Hexobarbitalnarkose und den analgetischen Morphineffekt; es antagonisiert bei Mäusen die von Aktedron oder Morphin hervorgerufene Exzitation und die von Mescaline verursachte stereotype Bewegung.

Mäßig hemmt die Verbindung die mit Cardiazol und Nikotin bei Mäusen herbeigeführten Krämpfe. Den monosynaptischen Knieflex und polysynaptischen Flexorreflex bei der spinalen Katze hemmt sie nicht.

Die akuten und chronischen Toxizitätswerte bei Mäusen und Ratten sind günstig. Auf Grund der Befunde darf festgestellt werden, daß die Verbindung ihre beruhigende Wirkung auf kortikale und subkortikale Gebiete ausübt und die Reizbarkeit des Rückenmarks nicht beeinflusst.

J. SZEGI, J. RAUSCH, K. MAGDA und J. NAGY  
 PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Pharmakologische Untersuchung von 6-Azetyl-morphinmethobromid

Nach bisherigen Erfahrungen wirken die quarteren N enthaltenden Verbindungen schwächer auf das Zentralnervensystem als die entsprechenden tertiären. Wir untersuchten, ob diese Feststellung auch für Morphin und eines seiner quarteren Derivate, 6-Azetyl-morphin-methobromid, zutrifft.

Die Versuche ergaben, dass 6-Azetyl-morphin-methobromid bei Mäusen eine 16mal so starke schmerzstillende Wirkung ausübt wie Morphin. Bei täglicher subkutaner Verabfolgung der 100%ige schmerzstillenden Dosis zeigt 6-Azetyl-morphin-methobromid selbst nach 3 Wochen noch 70%ige, Morphin dagegen bereits am 18. Tage nur noch 25%ig Effekt. Von 5,46 mg/kg 6-Azetyl-morphin-methobromid wird das Atemvolumen der Kaninchen auf die Hälfte herabgesetzt, während von Morphin 3,29 mg/kg dieselbe Wirkung ausüben. Bei Meerschweinchen ist der hustenstillende Effekt von 6-Azetyl-morphin-methobromid doppelt so stark wie die Wirkung von Kodein. Bei Katzen führen 1–10 mg/kg, i. v. gegeben, die gleiche, aber länger anhaltende Blutdrucksenkung herbei als Morphin, ohne einen ganglienblockierenden und curareartigen Effekt auszuüben. Bei Mäusen bewirkt die 100%-ig schmerzstillende Dosis von 6-Azetyl-morphin-methobromid im Gegensatz zu Morphin leichte Obstipation. Von N-allyl-normorphin wird die schmerzstillende und auf das Atemvolumen ausgeübte Wirkung beider Verbindungen im gleichen Maße beeinträchtigt, ebenso auch von Diazetyl-N-allyl-normorphin, nur in geringerem Ausmaß. Die i. v. Toxizität der beiden Mittel ist bei Mäusen annähernd die gleiche.

Die Wirkung von 6-Azetyl-morphin-methobromid auf das Zentralnervensystem wird durch die Quarternierung nicht herabgesetzt. Es verfügt über vorteilhaftere pharmakologische Eigenschaften als Morphin.

E. STENZKY, B. KELENTEY und F. CZOLLNER

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

### Zur Pharmakologie der Nor-cotarnin-Derivate

Wir untersuchten die Toxizität und pharmakologischen Wirkungen der von BEKE hergestellten 6 neuen Nor-cotarnin-Derivate. Die  $DL_{50}$  dieser Derivate beträgt bei Mäusen im Falle s. c. Verabreichung 0,16–0,34 g/kg, bei Kaninchen, i. v. gegeben, 0,07–0,18 g/kg.

Durch Registrierung der Atemfrequenz und des Atemvolumens von Kaninchen konnten wir nachweisen, daß diese Nor-cotarnin-Derivate das Atemvolumen auf das 2–3fache erhöhen, zugleich aber die Atemfrequenz nicht wesentlich beeinflussen. In Katzenblutdruck- und Darmmotilitätsversuchen verursachten 1, 5, 10 und 20 mg/kg nach i. v. Einspritzung geringe, protrahierte Blutdruckerhöhung und zugleich sehr starke Darmtonus- und Peristaltiksteigerung, die mit Atropin aufgehoben werden können. 5-Brom-nor-cotarnin-HBr sowie N(p-Chlor-phenyl)-nor-cotarnin-Br-Derivate verfügen über starke adrenolytische Eigenschaften. Ihr schmerzstillender Effekt macht

etwa  $\frac{1}{4}$  bzw.  $\frac{1}{2}$  der schmerzlindernden Morphinwirkung aus. Nach der BÜLBING—WAJDASCHEN Methode untersucht, verfügt N(p-methyl-phenyl)-nortarnin Br über ausgeprägte lokalanästhetische Wirkung. Bei Versuchen am isolierten Meerschweinchendarm steigerten diese Derivate im allgemeinen stark die Wirkung von Azetylcholin und Histamin.

M. DÓDA und L. GYÖRGY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT UND ABTEILUNG FÜR  
ARZNEIMITTEL-FORSCHUNG, INST. FÜR EXP. MED. FORSCHUNG DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER  
WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

### Adrenalin-Tachyphylaxie nach Dibenamin

Nach großen Dibenaminmengen (15—20 mg/kg) kehrt sich die Wirkung auch der größten Adrenalingaben um, d. h. sie führen Blutdrucksenkung herbei. Nach kleineren Dibenaminmengen (3—6 mg/kg) verursachen große Adrenalingaben (80—160  $\mu$ g/kg) Blutdruckerhöhung, der eine dauerhafte Blutdrucksenkung nachfolgt. Geben wir nach Dibenamin die Pressor-Adrenalingaben so rasch hintereinander, daß die sekundäre Blutdrucksenkung noch nicht aufgehört hat, so nimmt die Pressorwirkung der Adrenalingaben immer mehr ab und verschwindet gegebenenfalls ganz, d. h. es entwickelt sich Tachyphylaxie. Wenn man die vollständige Elimination des Adrenalins, d. h. das Abklingen des Vasodepressoreffektes, abwartet, so kehrt die ursprüngliche Pressorantwort wieder zurück.

An der Milz und Nickhaut ist nach Dibenamin die adrenalinbedingte Tachyphylaxie nicht zu beobachten, da Adrenalin auf diese Organe länger wirkt, als die von ihm verursachte Blutdrucksteigerung anhält. Im Falle serienmäßiger Verabreichung summieren sich, wenn wir die vollständige Elimination nicht abwarten, die Wirkungen der Adrenalingaben, so daß die Milz und Nickhaut immer mehr kontrahieren.

Die Adrenalin-Tachyphylaxie nach Dibenamin beruht darauf, daß die sekundäre vasodilatatorische Adrenalinwirkung, die länger anhält als der vasokonstriktorische Effekt, die blutdruckerhöhende Wirkung der folgenden Adrenalindosis hemmt. Die Tachyphylaxie kommt bei denjenigen Organen nicht zustande, auf deren glatte Muskulatur Adrenalin keine relaxierende Wirkung ausübt.

B. MATKOVICS, S. FÖLDEÁK, G. SIPOS, T. BARANKAY und J. PÓRSZÁSZ  
 INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE, INSTITUT FÜR ANGEWANDTE CHEMIE UND PHYSIOLOGISCHES  
 INSTITUT, SZEGED

## Pharmakologische Untersuchung der an N substituierten Karbonsäureester

Verfasser stellten mehr als 50 Verbindungen mit den folgenden allgemeinen Formeln her und untersuchten ihre pharmakologischen Wirkungen :



Es wurde festgestellt, daß wenn R (bei I) Pyrrolidin, Piperidin,  $n = 2$  sowie X = Methyl bzw. Äthyl ist, die Verbindungen durch starke nikotinartige Wirkung gekennzeichnet sind. Dagegen wird die Wirkung schwächer bzw. bleibt sie aus, wenn R (bei I) Morpholin,  $n = 1$  bzw. R = Butyl oder Benzyl. War  $\text{R}_1 = \text{Phenyl}$ , so erschien nicht die zu erwartende Antinikotinaktivität, wahrscheinlich wegen der Anwesenheit des formal auch als ätherisch aufzufassenden O. Die nikotinartige Aktivität der Methojodide der Verbindungen des I. Typus ist stärker als die der tertiären Basen. Die Aktivität von einigen übertrifft die des Nikotins. Bei den am strukturell ähnlichen Morpholingerüst substituierten Verbindungen nimmt die Wirkung nur in geringem Maße zu. Die Verbindungen vom II. Typus zeigen ähnliche Aktivitäten wie die der I. Grundformel.

Auffallenderweise verfügt N-piperidino- $\beta$ -äthyl-benzoat über keine Antinikotinaktivität. Die Zusammenhänge zwischen Wirkung und Struktur werden ausführlich erörtert.

S. SIMON, A. ZARÁNDI und S. VARGA

KONTROLL-LABORATORIUM DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE, BUDAPEST

## Herstellung eines Standardpulvers aus den Blättern der ungarischen Digitalis lanata

Zur Fabrikation der Wenckebachschen Tabletten verwendet die pharmazeutische Industrie beträchtliche Mengen Digitalis lanata-Blattpulver. Um das Präparat mit konstantem biologischem Wirkungswert herstellen zu können, war die Zubereitung eines Digitalis lanata-Blattpulverstandards erforderlich. Wir untersuchten die biologische Wirkung von 14 verschiedenen, zumindest aus der Ernte von 2 Jahren stammenden ungarischen Digitalis lanata-Blatt-

pulver-Fabrikationschargen an Katzen und Tauben. Die Grenzwerte der letalen Dosis waren bei Katzen 19,2 mg und 39,0 mg/kg, bei Tauben 21,0 mg und 48,6 mg/kg. Die letale Dose der Tauben ging oft, aber nicht immer parallel mit den letalen Dosen der Katzen.

Das Standardpulver wurde durch Vermengen und Trocknung bei nicht höherer Temperatur als 36°C aus den untersuchten und als qualitativ entsprechend befundenen 12 verschiedenen Blattpulvern zusammengestellt. Die letale Dose des ampullierten *Digitalis lanata*-Standardblattpulvers war bei Katzen  $24,4 \pm 0,3$  mg/kg und bei Tauben  $30,3 \pm 1,52$  mg/kg.

T. FÜLÖP und I. DEZSÓ

I. MEDIZINISCHE KLINIK UND CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

### **Die Wirkung von Chlorpromazin auf die Eisenresorption**

Im ersten Teil der Versuche stellten wir fest, daß in akuten Versuchen bei Personen, die vom Gesichtspunkt der Eisenresorption als normal zu betrachten sind, diese Resorption von Chlorpromazin gehemmt wird. Ohne Verabreichung von Chlorpromazin war die Eisenresorption bei diesen Personen normal. Die während der Chlorpromazinbehandlung gewonnenen peroralen Eisenbelastungskurven verlaufen waagrecht und zeigen einen signifikanten Unterschied gegenüber den ohne Chlorpromazin aufgenommenen oralen Belastungskurven. Nach neueren klinischen Beobachtungen entwickelt sich nach permanenter Verabreichung der in der Psychiatrie üblichen großen Chlorpromazingaben latenter Eisenmangel, gegebenenfalls manifeste Eisenmangelanämie. Die eisenresorptionshemmende Wirkung von Chlorpromazin gibt eine akzeptable Erklärung dieser klinischen Beobachtung. Im zweiten Teil der Versuche untersuchten wir die Wirkung von Chlorpromazin auf die Serumisenwerte bei nüchternem Magen, wobei wir den Mechanismus des resorptionshemmenden Effektes festzustellen suchten. Weitere Versuche zur Klärung dieser Frage sind im Gange.

L. SZEKERES und G. LÉNÁRD

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

### **Über die Wirkung der Vasodilatoren auf die Kranzgefäße in der Hypothermie**

An dem nach Langendorff isolierten Kaninchenherzen untersuchten wir die Wirkung von Papaverin, Nitroglycerin, Diaphyllin und Chinidin auf die Kranzgefäße bei Durchströmung mit Lockelösung von verschiedener Temperatur. Wie die Versuche ergaben, haben Papaverin, Nitroglycerin und

Diaphyllin bei niedriger Temperatur eine viel stärkere kranzgefäßerweiternde Wirkung als bei Körpertemperatur. Nach Anwendung von Chinidin wird der im Falle niedriger Temperatur in Erscheinung tretende kranzgefäßerweiternde Effekt bei Körpertemperatur von einer kranzgefäßverengernden Wirkung abgelöst.

L. GYÖRGY, K. NÁDOR und M. DÓDA

ABT. FÜR ARZNEIMITTELFORSCHUNG, INST. FÜR EXP. MED. FORSCHUNG DER UNG. AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN UND PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### Pharmakologische Untersuchung neuer Tropinderivate

Wir untersuchten die ganglienblockierende, Antimuscarin- und lähmende Wirkung auf quergestreifte Muskeln (Ganglion cervicale superius, Hemmung des Pressoreffektes von Tetramethylammonium, ACh-Antagonismus am Katzenblutdruck und isolierten Darm, Kontraktion des *M. tibialis anterior*) sowie die Toxizität von 10 neuen, von uns synthetisierten Tropinderivaten an Mäusen.

Unter den Verbindungen zeigt besonders der stärkste Antimuscarineffekt verfügt N 613 (*p*-Brom-benzyl-hyosciaminium-bromid). Die curarinartige Aktivität ist im allgemeinen bei allen Verbindungen schwach.

N 613 untersuchten wir im Hinblick auf seine starke parasymphatholytische Wirkung eingehender. An Katzen kommt seine ACh-hemmende Eigenschaft in der Dosis 0,5–3 mg/kg stark zur Geltung. Die mit Doryl herbeigeführte Bronchusspannung hemmt N 613 in der Dosis 0,5–5 µg/kg, die von Pilocarpin hervorgerufene Steigerung der Speichelsekretion bei Katzen in der Dosis von 1–20 µg/kg. Die mittlere letale Dosis beträgt bei Mäusen i. v. 7 mg/kg, i. p. 95 mg/kg.

Die Wirkung der kaprilsauren Ester (in erster Linie der parasymphatholytische Effekt) ist im Vergleich zu der der mandelsauren und tropasauren Ester wesentlich schwächer. Ebenso ist auch die Wirkung der benzylsauren, hexahydrobenzoesauren und benzoesauren Ester schwächer.

J. L. WEIMANN, L. TARDOS und I. ÉLLÓ

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT UND ABTEILUNG FÜR TECHNISCHE ENTWICKLUNG DER DIREKTION FÜR HEILMITTEL- UND INSTRUMENTENWESEN DES GESUNDHEITSMINISTERIUMS, BUDAPEST

### Untersuchung der rektalen Atropinresorption

Die Untersuchungen wurden an 150–200 g schweren Ratten mit annähernd gleicher Atropinempfindlichkeit vorgenommen, denen wir i. v. 20 µg/kg Atropin injizierten. Die Wirkung untersuchten wir nach der Methode von

PULEWKA in Intervallen von 5 Minuten 30 Minuten hindurch. Der Effekt blieb  $\frac{1}{2}$  Stunde unverändert und erreichte dann nach langsamer Senkung im Laufe von 3 Stunden die Pupillenweite der Kontrolltiere. Die gleich starke pupillenerweiternde Wirkung des rektal verabfolgten Atropins beobachteten wir nach Anwendung von 500  $\mu\text{g}/\text{kg}$ , was der 25fachen intravenösen Dosis entspricht. Den Wirkstoff gaben wir rektal in Form von Bazillen von einem Durchmesser von 3 mm. Als Grundstoff verwendeten wir Butyrum Cacao, und dessen Kombinationen mit oberflächenaktiven Substanzen und Polyäthylene. Die vollständige Resorption des Wirkstoffes und die Resorptionsgeschwindigkeit wurden zeitlich genau registriert und in Form einer Wirkungskurve aufgenommen. Am stärksten war die Resorption aus Butyrum und dessen Kombinationen mit oberflächenaktiven Substanzen. Es konnte nachgewiesen werden, daß 0,4 mg Nitroglycerin und 0,5 mg bzw. 1,0 mg Priscol, zu 1 g Butyrum Cacao gegeben, die Resorption beschleunigen und zugleich ermöglichen, daß man die Atropindosis bei rektaler Verabreichung auf das 15fache der intravenösen Dosis herabsetzt.

J. KNOLL, B. KNOLL, M. MAJOR, T. MAJOR und M. MÁRAI

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### **Neue Methode zur elektronischen Messung von zwei Motilitätsqualitäten («Benzedrinmotilität» und «Hungermotilität») an Mäusen und ihre Anwendung zur Untersuchung der tranquillierenden Wirkung**

Zur Messung der erhöhten Motilität hungernder Mäuse haben wir eine neue elektronische Methode ausgearbeitet. Die Versuchsanordnung ist folgendermaßen zusammengesetzt: der Boden einer 26 cm langen, 12 cm breiten und 12 cm hohen Blechdose besteht aus vier  $11 \times 6$  cm großen Metallplatten, die in 3 mm Entfernung voneinander an einem Rahmen dergestalt befestigt sind, daß die 1. und 3. Platte zusammengeschaltet den einen, die 2. und 4. Platte zusammengeschaltet den anderen Pol bilden. Mit Hilfe einer entsprechenden Verstärker- und Zählvorrichtung registriert die Apparatur elektronisch das Hinüberhuschen der Maus von einer Platte zur anderen. Aus der Dose kann die Maus durch eine  $4 \times 4$  cm große Seitenöffnung in ein großes freies Gebiet hinaustreten, das aus 75 Stück  $12 \times 12$  cm großen Metallplatten besteht, die in 3 mm Entfernung voneinander fixiert und schachbrettartig verbunden sind. Mit einer entsprechenden Apparatur wird auch auf diesem Gebiet das Hinüberhuschen der Maus von einem Quadrat zum anderen elektronisch registriert.

In der Vorrichtung können zwei verschiedene Bewegungsqualitäten gemessen werden, die sich qualitativ unterscheiden: die »Benzedrinmotilität« und die »Hungermotilität«.

Die benzedrinbehandelten Tiere bewegen sich viel innerhalb der Dose, aber nicht im Gebiet außerhalb der Dose, während die Motilität der hungernden Mäuse auch außerhalb der Dose stark erhöht ist. Benzedrin hemmt die »Hungermotilität«.

Die Hemmung der »Benzedrinmotilität« ist zur Untersuchung der tranquillierenden Wirkung weniger geeignet. Den motilitätssteigernden Effekt von 5 mg/kg Benzedrin vermochten wir selbst mit 2 mg/kg Reserpin nicht ganz zu hemmen. Die »Hungermotilität« wurde von 100 µg/kg Reserpin vollständig gehemmt. Die Methode übertrifft demnach wesentlich die Empfindlichkeit des »Sprungtestes« [J. KNOLL, B. KNOLL: *Arzneimittelforsch.*, 8, 330 (1958)].

J. G. NIEVEL, J. KNOLL, B. KNOLL und I. HARANGOZÓ

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die tranquillierende und elektrokrampfhemmende Wirkung von 1-Piperidinomethyltetralon-2 (NA 86) und seine Kombination mit Reserpin

1-Piperidinomethyltetralon-2 übt auf den »Sprungtest« von Ratten [J. KNOLL, B. KNOLL: *Arzneimittelforsch.*, 8, 330 (1958)] bereits in  $1/_{10}$ – $1/_{5}$  Menge der narkotischen Dosis eine bedeutende tranquillierende Wirkung aus. Zwischen Reserpin und dieser Verbindung liegt sowohl in bezug auf die tranquillierende als auch auf die Blutdruckwirkung ein potenzierender Synergismus vor.

Von Reserpin wird die Elektrokrampfempfindlichkeit der Ratten wesentlich gesteigert. NA 86 antagonisiert diese Reserpinwirkung. Von 5 mg/kg NA 86 wird die Elektrokrampfempfindlichkeit der mit 5 mg/kg Reserpin vorbehandelten Tiere normalisiert, von größeren Mengen (10–20 mg/kg) unter den Normalwert gesenkt. Den gleichen Effekt zeigen Phenobarbital und Hydantoin in der Menge von 30 mg/kg. Von 5–20 mg/kg Chlorpromazin wird die Elektrokrampfempfindlichkeit der mit 5 mg/kg Reserpin behandelten Ratten nicht normalisiert.

Die gleichzeitige Untersuchung der Wirkung einiger tranquillierender und sedativ-hypnotisch wirkender Mittel am »Sprungtest« und ihres Einflusses auf die Elektrokrampfempfindlichkeit der Ratten ergab folgende experimentelle Resultate:

	<i>Tranquillierende Wirkung</i>	<i>Wirkung auf den Elektroschock</i>
Reserpin	sehr stark	gesteigert
Chlorpromazin	sehr stark	nicht herabgesetzt
Phenobarbital	keine	stark herabgesetzt
Diphenylhydantoin	keine	stark herabgesetzt
Na 86	stark	stark herabgesetzt

Die spezifischen tranquillierenden Mittel üben demnach eine sehr starke tranquillierende Wirkung aus, verfügen aber nicht über elektrokrampfhemmende Eigenschaften, Phenobarbital und Diphenylhydantoin stellen starke elektrochockhemmende Mittel dar, besitzen aber keinen tranquillierenden Effekt, während 1-Piperidinomethyl-tetralon-2 über beträchtliche tranquillierende und zugleich über starke elektrokrampfhemmende Wirkung verfügt.

E. CSÁNYI, J. BORSY und ZS. CSIZMADIA

FORSCHUNGSINSTITUT DER ARZNEIMITTELINDUSTRIE, BUDAPEST

## **Über den peroralen Effekt von Protoveratrin A und B auf normale und hypertensive Ratten**

Wir untersuchten die Toxizität der isolierten Alkaloide nach intravenöser und peroraler Verabreichung an Ratten, weiterhin ihre hypotensiven Wirkungen an normalen sowie metarenal und metakortikoid hypertensiven Ratten. Der systolische Blutdruck wurde mit der Photozellenmethode unblutig bestimmt. Die Versuche führten zu folgenden Resultaten:

Die Toxizitätswerte von Protoveratrin A und B sind in Übereinstimmung mit den Literaturangaben nahezu identisch. Ein beträchtlicher Unterschied besteht indessen im Falle peroraler Darreichung, da das A-Alkaloid hierbei fast 20mal toxischer wirkt als das B-Alkaloid. Aus diesem Unterschied schließen wir auf die schlechtere Resorption des letzteren.

Bei gesunden Ratten verursacht Protoveratrin A in der Dosis von 0,5 mg/kg, per os verabreicht, eine Blutdrucksenkung von 28 mm Hg. Eine ähnliche Hypotension führt Protoveratrin B erst in 10fach größerer Dosis herbei.

An metarenal hypertensiven Ratten tritt dieser quantitative Unterschied noch ausgeprägter in Erscheinung.

Bei metakortikoid hypertensiven Ratten liegt gleichfalls eine 10fache Wirksamkeitsdifferenz vor.

## Die Wirkung des Trypsins auf die Tätigkeit des isolierten Uterushorns

Die uteruskontrahierende Wirkung des Trypsins (Tr) am Uterus der Ratte wurde von JACQUE und SCHÄR nachgewiesen. Laut Untersuchungen der Verfasser bewirkt das Tr eine Tonussteigerung des Uterus und löst eine andauernde Kontraktionsreihe aus. Um die Wirkung zu erzielen, wird in der Oestrusphase eine Tr-Konzentration von 2–3  $\mu\text{g}/\text{ml}$ , am schwangeren Uterus 0,2–0,3  $\mu\text{g}/\text{ml}$  angewandt. Die Amplitude der Kontraktionen steht im Verhältnis zur Trypsinmenge. Die Stärke der Kontraktionen nimmt zu, wenn das Tr nach vorheriger Verabreichung des Oxytocin angewandt wird. Die durch Tr hervorgerufenen Kontraktionen können mittels eines aus Sojabohnen hergestellten Trypsin-Inhibitor aufgehoben werden, welches gegen spontane, oder durch Oxytocin hervorgerufene Kontraktionen wirkungslos ist. Die Amplituden der Oxytocin-Kontraktionen nehmen deutlich zu, wenn der Uterus mit Trypsin vorbehandelt wurde. Das Tr wirkt stimulierend sowohl in kaliumfreier als in kalziumreicher Umgebung. Die oben erwähnte Konzentration hat keine Wirkung auf die glatte Muskulatur der Blase und des Ileums.

Die Versuchsbefunde weisen darauf hin, daß die Wirkung weder dem Freiwerden einer histaminartigen Substanz, noch der Entstehung von glatte Muskulatur stimulierenden Polypeptiden oder gar einer Kalziumkomplex-Bindung zuzuschreiben ist, sondern kann, neben anderen Effekten, wahrscheinlich durch die Steigerung der Permeabilität und die auf Aktomyosin ausgeübte Wirkung des Trypsins erklärt werden.

K. THURÁNSZKY, I. TAKÁTS, J. MÁRTZ und J. PEPÓ

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die Wirkung hämodynamischer Veränderungen auf das Verhältnis der Plasmaeiweißfraktionen

Früher (Kongreß der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft 1957, 1958) haben wir mitgeteilt, daß rasche reversible Blutdruckveränderungen ebenfalls rasche und reversible Hämatokritveränderungen verursachen, die auf der sog. »Ausfiltration« der roten Blutkörperchen aus dem Kreislauf bzw. auf ihrer Mobilisierung aus den Blutdepots beruhen.

Nach neueren Untersuchungen adsorbieren die roten Blutkörperchen an ihrer Oberfläche Eiweiße aus dem Plasma und häufen sich zusammen mit diesem adsorbierten Eiweiß in einzelnen Gefäßgebieten bzw. Blutdepots an. Im Falle einer Mobilisierung der roten Blutkörperchen gelangen diese mit dem adsorbierten Eiweiß wieder in den Kreislauf. Darauf läßt es sich zurückführen, daß die mit raschen hämodynamischen Veränderungen zusammenhängenden schnell, in 2—4 Minuten vor sich gehenden Hämatokritveränderungen in allen Fällen von der Veränderung der Gesamteiweißkonzentration des Plasmas in gleicher Richtung begleitet sind. Nach unseren mit spektrophotometrischen sowie elektrophoretischen Methoden an Katzen vorgenommenen Versuchen adsorbieren die roten Blutkörperchen hauptsächlich Globuline, und damit läßt es sich erklären, daß der A/G-Quotient bei der Senkung des Hämatokritwertes bzw. bei der Filtration der roten Blutkörperchen beträchtlich steigt, im entgegengesetzten Fall jedoch sinkt. Nach unseren Untersuchungen bestehen Zusammenhänge zwischen der Blutströmungsgeschwindigkeit und der Eiweißadsorption der roten Blutkörperchen.

A. LÓZSA

HYGIENISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

### **Die Veränderung des Kupfergehaltes in Rattenorganen nach i. v. Einführung von Kupferkolloid**

Im Grundzustand sowie nach i. v. Zufuhr von Kupferkolloid wurde zu verschiedenen Zeitpunkten 10 Tage hindurch der Kupfergehalt sämtlicher Rattenorgane untersucht. Wir kontrollierten die durch Standarddiät bewirkte tägliche Kupferaufnahme und Kupferausscheidung. Im Grundzustand ist die verhältnismäßig größte Kupfermenge in der Niere enthalten, sodann folgen Herz, Knochenmark, Leber und Milz. Das eingeführte Kupferkolloid wird zu 54% von der Leber, zu 18% vom Knochenmark, zu 12% von der Skelettmuskulatur und zu 9% von der Niere aufgenommen, während sich 7% auf alle anderen Organe verteilen. Das aufgenommene Kupferkolloid wird von keinem Organ dauerhaft gespeichert, weil es sich in den Zellen bald zu Kupferionen spaltet. Der Organismus ist bestrebt, sich von diesem Zellgift sobald als möglich zu befreien. Nach 9 Tagen ist es aus sämtlichen Organen ausgeschieden, nur in der Niere findet man noch 6% der eingeführten Menge. Die Ausscheidung erfolgt größtenteils durch den Darm, in geringerem Maße durch die Niere. Obwohl die kompensatorische, entlastende Rolle der weniger wichtigen Organe in Erscheinung tritt, wird das RES in der Leber, im Knochenmark und in der Milz schwer geschädigt und auch die Niere in Mitleidenschaft gezogen. Eine Zusammenfassung der gewonnenen Angaben mit den Resultaten

unserer früheren Serumeiweißuntersuchungen führt zu der Auffassung, daß die Synthese der in der Leber entstehenden alpha- und beta-Globuline eine selbständige Funktion der Parenchymzellen bildet, während im Aufbau des Serumalbumins den Kupfferschen Zellen eine wesentliche Rolle zufällt.

J. GERGELY und L. GY. MITUSSOWA

III. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### **Zur Wirkung von Dextran auf die Albuminretention der Leber**

Nach unseren früheren Untersuchungen entzieht die Leber nach Infusion hyperonkotischer Dextranlösung dem Kreislauf Albumin, und diese Erscheinung kommt in der Senkung des Albumingehaltes in dem aus der Leber strömenden Blut sowie in der Verminderung der zirkulierenden Gesamalbuminmenge zum Ausdruck. Bei den hier besprochenen Untersuchungen gaben wir Ratten i. v. Humanalbumin in einer Menge, nach deren Verabreichung 1 Stunde später in dem aus der blutfreien Leber hergestellten Homogenat mit Immunoelktrophorese Humanalbumin nicht nachgewiesen werden konnte. Auch als dieselbe Albuminmenge zusammen mit 2%iger Dextranlösung verabfolgt wurde, war immunoelktrophoretisch im Leberhomogenat Humanalbumin nicht festzustellen. Nach Verabreichung von Humanalbumin mit 10%iger Dextranlösung war jedoch ersteres unter gleichen Versuchsbedingungen im Leberhomogenat stets nachweisbar.

B. L. TÓTH und G. LABÁTH

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER VETERINÄRMEDIZINISCHEN HOCHSCHULE, BUDAPEST

### **Die Veränderung der freien und Eiweißaminosäuren des Serums in der Ontogenese**

Früher haben wir nachgewiesen, daß die Serumeiweißwerte (Gesamteiweiß und Fraktionen) der Embryonen und frisch geworfenen Tiere von den Verhältnissen bei den ausgewachsenen Exemplaren derselben Spezies abweichen. Diese Ergebnisse vermag man am besten mit der unterschiedlichen Struktur der Plazenta der verschiedenen Spezies zu erklären. Die gegenwärtigen Untersuchungen bestärken unsere früheren Hypothesen: die sehr niedrige fötale Globulinsynthese kann man nicht auf das Fehlen der nötigen Aminosäuren zurückführen, weil die zum Aufbau der Globuline erforderlichen Aminosäuren im Serum der Frucht an und für sich anzutreffen sind.

Bei der Analyse der Aminosäurezusammensetzung der Serumproteine mittels der mit Elektrophorese kombinierten Chromatographie fanden wir, daß im Laufe der Ontogenese insbesondere in der Tyrosin- und Tryptophanmenge eine Veränderung eintritt. Zwischen der Vermehrung des Tryptophans und dem Erscheinen des Gammaglobulins stellten wir eine enge Korrelation fest.

Die früheren Feststellungen können wir insofern ergänzen, daß im Laufe der Ontogenese nicht nur in der quantitativen Verteilung, sondern auch in der Zusammensetzung der Serumeiweiße Veränderungen eintreten.

I. SZABÓ, J. MÓDY und J. SZÉKELY

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT, TARGU MURES, RUMÄNIEN

## Die Wirkung von Silizium-Verbindungen auf die Lipoproteide im Blut

An Silikosekranken beobachteten wir neben dem der chronischen entzündlichen Konstellation entsprechenden Eiweißbild die Vermehrung der  $\beta$ -Lipoproteide. Zwecks Untersuchung des Mechanismus der Erscheinung bestimmten wir im Blut der mit Kieselsäure und Quarzpulver behandelten Tiere den Gesamtlipoid- und Cholesterinspiegel und nahmen ferner die elektrophoretische Untersuchung der Serumeiweiße und Lipoproteide vor.

Bei Meerschweinchen stieg nach intraperitonealer Verabreichung von 10 mg kolloidaler Kieselsäure bzw. 50 mg Quarzstaub der Serumlipoidspiegel um 28,1%, der Cholesterinspiegel um 39,3%. Bei Kaninchen war nach intravenöser Verabfolgung von kolloidaler Kieselsäure (11 Tage hindurch je Tier 125 mg) der Serumlipoidspiegel um 40% erhöht, die  $\beta$ -Lipoproteide hatten sich stark vermehrt, der  $\beta/\alpha_1$ Lipoproteidquotient war von 1,73 auf 3,22 gestiegen. Bei Hunden führte die intravenöse Kieselsäurebehandlung (14 Tiere, je Tier in 30 Tagen insgesamt 0,9–1,7 g Kieselsäure) zu 48%iger Erhöhung des Gesamtlipoidwertes, während der  $\beta/\alpha_1$ Lipoproteidquotient von 0,71 auf 1,36 stieg. Die Proteinfractionen verhielten sich der akuten entzündlichen Konstellation entsprechend.

I. CSERHÁTI und K. RÁK

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Untersuchung der mit Ultraviolettganzkörperbestrahlung bei Mäusen hervorgerufenen thrombopoetischen Wirkung

Nach Ultraviolettlichtbestrahlung tritt bei Mäusen Thrombozytose auf. Die Erhöhung der Thrombozytenzahl erreicht ihren Höhepunkt (90–100%) am 5–6. Tage nach der Bestrahlung und entwickelt sich binnen 14–16 Tagen

zurück. Bei den in Parabiose lebenden Mäusen kommt die Thrombozytose auch bei den vor Ultraviolettstrahlen geschützten Tieren zustande. Wird das Serum bestrahlter Tiere anderen Mäusen i. v. injiziert (0,2 ml/Maus), so bewirkt es nach 5—8 Tagen die 80—90%ige Erhöhung der Thrombozytenzahl.

Bei den gegen Ultraviolettstrahlen geschützten Tieren, ferner nach i. v. Verabfolgung von normalem Mäuseserum trat keine wesentliche Veränderung der Thrombozytenzahl ein.

Die Zählung der Thrombozytenzahl erfolgte nach der FEISSLY—LÜDINSCHEN Phasenkontrastmethode.

Aus den Resultaten darf geschlossen werden, daß in der Regulation der Thrombozytenzahl auch humorale Faktoren eine Rolle spielen.

G. KOVÁCS und M. BOROS

I. CHIRURGISCHE KLINIK UND INSTITUT FÜR CHIRURGISCHE OPERATIONSLEHRE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## **Die Korrelation der basophilen und eosinophilen Leukozyten und ihre Veränderungen nach verschiedenen Einwirkungen**

Es wurde eine Methode ausgearbeitet, mit deren Hilfe die absolute Zahl der zirkulierenden basophilen und eosinophilen Leukozyten aus derselben Blutprobe bestimmt werden kann. Mit dieser Methode untersuchten wir die Korrelation zwischen den basophilen und eosinophilen Zellen bei normalen Personen und nach verschiedenen Einwirkungen.

Zwischen den basophilen und eosinophilen Zellen von 42 gesunden Personen fanden wir eine signifikante Korrelation. Nach chirurgischem Trauma verlief die Veränderung der basophilen Zellen parallel mit der der eosinophilen: postoperativ verringerte sich ihre Anzahl, und im Stadium der Rekonvalensenz war zugleich mit der Eosinophilie auch Hyperbasophilie zu beobachten. ACTH und Kortison beeinflussten beide Zellarten auf gleicher Weise; nach gewissen Einwirkungen ging aber die zwischen den beiden bestehende Korrelation verloren.

F. DOCTOR und E. KELEMEN

INSTITUT FÜR ÄRZTLICHE FORTBILDUNG, BUDAPEST

## **Über den granulozytopoetischen Effekt des menschlichen Blutserums auf Mäuse**

Auf dem 1958 Kongreß der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft besprachen wir die Nachweisbarkeit und einige Eigentümlichkeiten der thrombopoetischen Aktivität des menschlichen Blutserums (KELEMEN, CSERHÁTI

und TANOS). Seither untersuchten wir die Wirkung des Blutserums normaler Personen sowie einiger Kranker, die an einer mit granulozytopoetischer Proliferation einhergehenden Krankheit leiden, auf die weißen Blutzellen von Mäusen.

Auf Grund von Vorversuchen verabfolgten wir i. v. 0,15–0,20 ml Serum und verglichen die späten (48stündigen) Reaktionen. Die bisherigen Beobachtungen beziehen sich auf 200 Mäuse.

Das Serum der Personen mit normaler weißer Blutzellenbildung war in einem Teil der Fälle aktiv. Bei früher, unbehandelter chronischer granulozytärer Leukämie fanden wir die ausgeprägteste Aktivität, d. h. die Erhöhung kann mehrere 100% ausmachen. Bei behandelter granulozytärer Leukämie kann die Aktivität auch im Falle hoher weißer Blutzellenzahl fehlen. Erhöht ist die Aktivität auch im Stadium der mit fortgeschrittener, zunehmender Granulozytopoese einhergehenden chronischen Erythämie. Das Serum der Kranken mit akuter sowie lymphozytärer Leukose zeigte keine Aktivität, die wir auch in den untersuchten Sera aus drei Fällen von Leukozytose nicht antrafen.

Einige Eigenheiten der die Granulozytose hervorrufenden Faktoren wurden besprochen und mit Erythro- bzw. Thrombopoietin verglichen.

G. HARMOS, L. HORVÁTH, B. VARGA und GY. EÖRI

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

## Über die alkalische Phosphataseaktivität der weißen Blutzellen von Ratten verschiedenen Alters

Man weiß seit langem, daß junge Tiere Infektion gegenüber verminderte Widerstandsfähigkeit zeigen; die Heterotransplantation gelingt vor allem bei jungen Tieren. STERN und Mitarbeiter haben in der Darmschleimhaut von Embryonen niedrige alkalische Phosphataseaktivität festgestellt. Nach den in unserem Institut durchgeführten Untersuchungen besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Funktion und dem Stoffwechsel der weißen Blutzellen. Wir untersuchten die alkalische Phosphataseaktivität der neutrophilen Segmente von Ratten verschiedenen Alters. Die Enzymaktivität der 4 Tage alten Tiere ist sehr niedrig. Bei 8 Tage alten Ratten fanden wir größere Aktivität als bei den 4 Tage alten, doch erreicht diese Aktivität nicht die der ausgewachsenen Tiere. Im zweiten Teil der Versuchsserie untersuchten wir, wie sich die Fermentaktivität der weißen Blutzellen von Ratten verschiedenen Alters auf Reizwirkung (Bouillon i. p.) verändert. Die Fermentaktivität der 4 Tage alten Tiere blieb unverändert, die der 8 Tage alten war signifikant

gestiegen, doch erreichte diese gesteigerte Aktivität nicht das Niveau der normalen Fermentaktivität ausgewachsener Ratten. Die Untersuchungen wurden mit der histochemischen Methode durchgeführt.

A. DÖKLEN, M. SZEVERA, P. NAGY und Á. GÁCSFALVI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### Beiträge zur Bildung von Hämopoietin *in vitro*

Wie es von E. HIRSJÄRVI beobachtet wurde, wird aus den mit physiol. NaCl-Lösung mehrmals gewaschenen roten Blutkörperchen, wenn sie unter verminderten Druck gesetzt werden, eine Substanz freigesetzt, die ebenso eine Erhöhung der Erythrozyten- und Retikulozytenzahl herbeiführt wie das Plasma der anämisierten oder vermindertem Druck ausgesetzten Tieren. Wir untersuchten, ob andere Gewebs- bzw. Zellarten einen ähnlichen Effekt aufweisen, und zwar nahmen wir Versuche an Kaninchen und Albinoratten vor. Mit 0,9%iger NaCl-Lösung stellten wir Nieren-, Leber-, Hirn-, Muskel- und Lungensuspension her und teilten die Gewebssuspensionen nach zweimaligem Waschen mit Kochsalzlösung in zwei Hälften. Eine Hälfte wurde unter normalem atmosphärischem Druck aufbewahrt, die andere Hälfte bei Zimmertemperatur 2,5 Stunden lang herabgesetztem Druck (250–300 mm Hg) ausgesetzt. Hiernach zentrifugierten wir die Suspensionen und injizierten das Supernatans Ratten bzw. Kaninchen. Sodann bestimmten wir die Retikulozyten- und Erythrozytenzahl sowie den Hämatokritwert. Die Waschflüssigkeit der Nieren-, Lungen- und Lebersuspension bewirkte am 2. und 3. Tage nach der Verabfolgung starke, die Waschflüssigkeit der Muskel- und Hirnsuspension im gleichen Zeitpunkt mäßige Retikulozytose und Erhöhung der Erythrozytenzahl, die Waschflüssigkeit der bei normalem Druck aufbewahrten Suspension demgegenüber eher eine geringe Senkung der angeführten Werte. Aus den Resultaten scheint hervorzugehen, daß jede Gewebs- bzw. Zellart imstande ist, die hämopoietische Substanz auszusecheiden, wenn eine entsprechende O<sub>2</sub>-Versorgung nicht gewährleistet ist.

L. VARGA und J. NAGY

MEDIZINISCH-PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über einige Probleme der Markierung von menschlichen Erythrozyten mit radioaktivem Phosphor ( $^{32}\text{P}$ ) und Chrom ( $^{51}\text{Cr}$ )

Ogleich für die Markierung der menschlichen Erythrozyten mit radioaktiven Substanzen zahlreiche — mehr oder weniger ähnliche — Verfahren zur Verfügung stehen, schien es doch notwendig, einige Probleme der Markierung systematisch zu untersuchen.

In mehreren Versuchsserien untersuchten wir *in vitro* die Rolle der verschiedenen Parameter der Markierungsmethoden (z. B. Inkubationszeit, eingeführte Aktivität, suspendierende Lösung usw.) und waren gleichzeitig bestrebt, die Verfahren zu vereinfachen, damit die Markierung auch ohne komplizierte Laborhilfsmittel zuverlässig und bequem durchgeführt werden könne.

Die Untersuchungen wurden mit heparinhaltigem Menschenblut bei 40%igem Hämatokritwert vorgenommen. Radioaktiven Phosphor wandten wir in der Form  $\text{Na}_2\text{H}^{32}\text{PO}_4$ , Chrom in der Form  $\text{K}_2^{51}\text{CrO}_4$  an. Die in der Literatur von mehreren Autoren empfohlene 2stündige Inkubationszeit und das dreimalige Waschen der bereits markierten roten Blutkörperchen erwiesen sich auch bei unseren Versuchen als ausreichend. In bezug auf den Austritt stellten wir indessen *in vitro* höhere Werte fest. Weiterhin fanden wir, daß der Wirkungsgrad der Markierung auch von der dem Blut beigegebenen Isotopmenge abhängt. Bei Anwendung größerer Aktivitäten sinkt der Wirkungsgrad des Einbaus.

M. A. DÁVID, I. W. HORVÁTH und K. KOVÁCS

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Beeinflussung der auf die Hypophysektomie folgenden Antidiurese und herabgesetzten Salurese mit Diuretika bei Ratten

Bei mehrere Wochen vorher hypophysektomierten Ratten ist im Falle oraler Wasserbelastung die Minutendiurese sowie die mit dem Harn ausgeschiedene Na-, K-, Cl- und Kreatininmenge herabgesetzt. Wir suchten diese Abweichungen experimentell mit Azetazolamid (Diamox, Fonurit), Chlorothiazid, Koffein, Diaphyllin bzw. Kortison zu beeinflussen. Die Ergebnisse zeigten, daß Azetazolamid und Chlorothiazid sowohl bei intakten wie hypophysektomierten Tieren neben unveränderter Kreatininausscheidung die Menge sowie den Na-, K- und Cl-Gehalt des Harns erhöhten. Coffein und

Diaphyllin führten keine wesentliche Veränderung der Harnmenge, Kreatinin- und Kaliumausscheidung herbei, verursachten aber Hypernatriurie und Hyperchlorurie. Die bei hypophysektomierten Ratten festgestellten Werte erreichen indessen nicht die der intakten Tiere. Kortison ist sowohl bei intakten als auch bei hypophysektomierten Tieren imstande, die Elektrolytausscheidung sowie die Wirksamkeit der angewandten Diuretika zu beeinflussen.

Aus den Ergebnissen darf geschlossen werden, daß Azetazolamid, Chlorothiazid, Koffein und Diaphyllin auch auf hypophysektomierte Tiere Wirkung ausüben. Damit der Effekt voll zur Geltung komme, ist aber die Anwesenheit der Hypophyse erforderlich.

G. A. DOMBRÁDI, T. JANCSÓ und F. KRIZSA

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die Dynamik der die Wasserresorption beeinflussenden Wirkung des ADH im Dünndarm

Über den Mechanismus der die Wasserresorption beeinflussenden Wirkung des antidiuretischen Hormons und die Art und Weise der intestinalen Wasserresorption hat sich ein einheitlicher und entschiedener Standpunkt bisher nicht entwickelt. Deshalb haben wir die Dynamik der Wasserresorption aus dem Darm der Ratte *in vivo* Versuchen analysiert. Wir suchten Anhaltspunkte über den Zusammenhang zwischen angewandter Dosis und Ausmaß der Wasserresorption, über den zeitlichen Charakter der Erscheinung und über die Frage zu erhalten, wie sich die Wasserbewegung im Falle hypo-, hyper- und isotonischer Eintrittslösungen auf den Einfluß verschieden hoher ADH-Dosen verändert.

Systematische Untersuchungen mit der HORVÁTH—WIXSchen Methode und mit Hilfe der HAVEMANN—ISSEKUTZ—JUNGSchen photoelektrischen Hämoglobinbestimmung an 45 Ratten führten zu folgenden Ergebnissen: 1. Hypophysenhinterlappenextrakt vermag die Wasserresorption aus isotonischen Lösungen im Darm innerhalb gewissen Dosenintervalle zu steigern. Die steigernde Wirkung ist bereits von 0,125 mE/100 g nachweisbar und erreicht ihr Maximum bei 1,0 mE/100 g, während bei einer Dosis von 2 mE der ursprünglichen Grundresorption entsprechende Werte erhalten werden. 2. Die durch Hinterlappenextrakt hervorgerufene Resorptionssteigerung hat eine maximale Größe, da bei Steigerung der Dosis über das bezeichnete Niveau hinaus die resorbierte Wassermenge nachläßt. 3. Der Hinterlappenextrakt macht die Intestinalmembran — in Unabhängigkeit vom osmotischen Milieu — wasserdurchlässig, eine Netto-Wasserströmung erfolgt jedoch, entsprechend aktuellen osmotischen Verhältnissen, entlang des Gradienten.

L. CSALAY, R. FRENKL, A. DÖKLEN, ZS. MOLNÁR und G. SOMOGYI  
 PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die Beurteilung der Nebennierenrindenfunktion im Rattenversuch

In vorangegangenen Versuchen haben wir nachgewiesen, daß sich das Gewicht und histologische Bild der Nebennieren sowie der Kortikosterongehalt im Venenblut dieses Organs unter der Wirkung eines speziellen Belastungsreizes nicht parallel verändern. Eine weitere Diskrepanz ist zwischen dem Kortikosterongehalt im Venenblut der Nebennieren und der hormonsynthetisierenden Fähigkeit des Organs zu beobachten. Aus diesen widersprechenden Angaben ergibt sich die Frage: Welche Methoden sind es, aus deren Resultaten richtige Schlüsse auf die Funktion der Nebennierenrinde gezogen werden können? In neuen Versuchen stellten wir fest, daß die Nebennieren der mit 1 E ACTH 10 Tage behandelten Ratten *in vitro* in Anwesenheit von ACTH sowohl auf die Nebenniere als auch auf das Körpergewicht berechnet mehr Kortikosteron synthetisieren als die Kontrolltiere. Bei den mit 4 E ACTH behandelten Tieren erhöht sich die Hormonsynthese im Verhältnis zur Hypertrophie. Im Nebennierenvenenblut der Tiere dieser Gruppe war ebensoviel Kortikosteron enthalten wie in dem der Kontrolltiere. Die Nebennieren der kurze Zeit mit Synthestrin behandelten Ratten sind hypertrophisch, ihr Lipoidgehalt ist vermindert, dennoch synthetisieren sie *in vitro* mehr Corticosteron als die Kontrolltiere. *In vivo* ist die Hormonsekretion zu gleicher Zeit unverändert. Auch bei der durch unilaterale Adrenalectomie verursachten kompensatorischen Hypertrophie besteht keine enge Korrelation zwischen der Hormonsynthese dieses Organs und dem Kortikosterongehalt des Nebennierenvenenblutes.

P. WEISZ, E. GLÁZ, I. PURJESZ und L. RITTER

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

## Die Aldosteronproduktion der Nebennieren bei renaler Hypertonie

In früheren Untersuchungen haben wir anlässlich der Analyse des Nebennierenvenenblutes der an renaler Hypertonie leidenden Ratten keine Hypertonie herbeiführende excessive Aldosteronsekretion feststellen können. Im Rahmen neuer Versuche untersuchten wir statt der Analyse des Nebennierenvenenblutes die Aldosteronproduktion der Nebennieren hypertensischer Ratten *in vitro*. Wir inkubierten mindestens 6 Nebennieren und erzielten nach chromatographischer Isolierung eine gut meßbare Aldosteronproduktion.

Die Nebennieren der an renaler Hypertonie leidenden Ratten erzeugen wesentlich mehr Aldosteron als die der Kontrolltiere. Diese Steigerung erreicht nicht das aus der Literatur bekannte hypertensinogene Ausmaß, kann aber in den Störungen des Elektrolythaushaltes eine Rolle spielen.

Das Ergebnis steht im Einklang mit dem bereits früher bekannten Befund, wonach die Zona glomerulosa bei renaler Hypertonie hypertrophisiert. Für die Beteiligung der Zona glomerulosa zeugt der Umstand, daß durch die Verabreichung von Kalium, die bekannterweise zur Hypertrophie der Zona glomerulosa und *in vivo* zu erhöhter Aldosteronsekretion führt, die Aldosteronproduktion der Nebennieren auch *in vitro* gesteigert wird.

J. ANTAL, J. BIRÓ, A. G. B. KOVÁCH und J. FACHET

NEUROLOGISCHE KLINIK, UROLOGISCHE KLINIK UND PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### Zur Wirkung von Tofranil auf die eosinopenischen und eosinophilischen Reaktionen

An Albinoratten untersuchten wir die Wirkung verschiedener Mengen von N-( $\gamma$ -Dimethylaminopropyl)-iminodibenzylum HCl (Tofranil-Geigy) auf die Eosinophilenzahl sowie auf die eosinopenischen und eosinophilischen Reaktionen.

In hoher Dosis (1 mg/100 g oder mehr) verursacht Tofranil 4 Stunden nach s.c. Verabreichung beträchtliche Eosinophilie. Nach Anwendung einer kleinen Dosis (0,2 mg/100 g) bleibt die eosinophile Zellzahl unverändert.

Die von 50  $\mu$ g s.c. verabfolgtem Adrenalin hervorgerufene eosinopenische Reaktion (Thorn-Test) bleibt nach einer großen Tofranildosis aus, während eine kleine Dosis nur das Ausmaß der Eosinopenie herabsetzt. Behandelt man die Tiere 1 Stunde vor der Adrenalinverabreichung mit verschiedenen großen Tofranilgaben, so kommt diese blockierende Wirkung weniger zur Geltung. Nach 7tägiger ständiger Tofranilbehandlung blieb die adrenalinbedingte Eosinopenie selbst nach der kleinsten angewandten Tagesdosis von 0,1 mg/100 g aus.

Früher haben wir nachgewiesen, daß bei Ratten durch starken Schallreiz 4 Stunden später eine eosinophilische Reaktion ausgelöst werden kann. Eine niedrige Tofranildosis (0,2 mg/100 g) war ohne Einfluß auf diese Reaktion, während eine etwas höhere Dosis (0,33 mg/100 g) die Reaktion abzuwehren vermochte.

Da in der eosinopenischen Reaktion dem Hypophysen-Nebennierensystem, in der akuten eosinophilischen Reaktion aber unseren früheren Untersuchungen gemäß außer der Nebenniere auch der Schilddrüse und nach den

Befunden anderer Autoren auch den Gonaden eine Rolle zukommt, dürfte Tofranil seine Komplexwirkung auf das endokrine System über den Hypothalamus ausüben.

R. FRENKL, L. CSALAY, A. DÖKLEN, É. SZEPESI und É. TÓTH

HOCHSCHULE FÜR KÖRPERKULTUR UND PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN  
UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die Wirkung der Muskularbeit auf die Hormonsynthese der Rattennebenniere

Aus den Tierversuchen von BEZNÁK, KOKAS und anderen wissen wir, daß die Nebennieren auf Wirkung der Arbeit hypertrophisch werden und ihr Lipoidgehalt zunimmt. Diese Feststellungen vermögen wir auf Grund neuer Versuche durch unmittelbare Hormonbestimmungen zu ergänzen und gleichzeitig Angaben über den Mechanismus der Erscheinung zu liefern. Es konnte experimentell nachgewiesen werden, daß sich die Hormonsynthetisierungsfähigkeit *in vitro* der Nebennieren von Ratten, die wir einmal bis zur Erschöpfung schwimmen ließen, im Vergleich zu der der Kontrollen nicht veränderte. In anderen Versuchen untersuchten wir das Nebennierengewicht, das histologische Bild und die kortikosteronsynthetisierende Fähigkeit der Nebenniere von Ratten, die täglich bis zur Erschöpfung schwimmen mußten, zu verschiedenen Zeitpunkten der Schwimmdauer. Wie die Versuche ergaben, nimmt zuerst das Gewicht der Nebennieren zu, und gleichzeitig wird die Kortikosteronsynthese in diesem Organ beschleunigt. Das histologische Bild zeigt zu diesem Zeitpunkt (2— $\frac{1}{2}$  Wochen) noch keine Veränderung. Die Nebennieren der 5  $\frac{1}{2}$  Wochen hindurch täglich bis zur Erschöpfung schwimmenden Tiere zeigten ebenfalls Hypertrophie, aber die Hormonsynthese war trotzdem nicht verringert.

I. ANDIK, M. FARKAS, S. KOCSIS und P. SCHMIDT

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Über die Wechselwirkung der Jodthyronine und Kortikosteroide

Das viel umstrittene, aber noch nicht geklärte Problem der Wechselwirkung zwischen Jodthyroninen und Kortikosteroiden hat in den letzten Jahren durch zwei neue Angaben eine weitere Komplikation erfahren: einerseits durch den den Energieumsatz steigernden Effekt von Kortison und Hydrokortison und andererseits durch die Hemmung der Stoffwechselwirkung der Jodthyronine im akuten Versuch. Im Gegensatz zu den Befunden von

EVANS und SIMPSON vermochten wir an hypophysectomierten und thyreoid-ektomierten Ratten weder nach Cortison- noch nach Hydrokortisonverabreichung eine Erhöhung des Energieumsatzes festzustellen. Wir behandelten vier Rattengruppen mit Thyroxin oder Trijodthyronin bzw. mit diesen und Kortison. Nach Verabreichung von Kortison kam es nicht zur Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs, woraus geschlossen werden kann, daß ein anderer Mechanismus in Frage kommen dürfte als im akuten Versuch. Bei den mit Jodthyronin + Kortison behandelten hypophysectomierten Ratten war die Körpergewichtsabnahme und Senkung der Nahrungsaufnahme geringer als bei den ausschließlich mit Rindenhormon behandelten Ratten. Es zeugt für eine antagonistische Wechselwirkung, daß die Nahrungsaufnahme der mit Kortison + Thyroxin oder mit Trijodthyronin behandelten hypophysectomierten Ratten weniger hinter der der nur mit Thyroxin behandelten zurückbleibt als die Nahrungsaufnahme der nur mit Kortison behandelten hinter der der unbehandelten; dementsprechend hat auch das Körpergewicht der mit Thyroxin + Kortison behandelten Tiere weniger abgenommen als das der nur mit Kortison behandelten.

J. RIGÓ, SZ. HORVÁTH und J. SÓS

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### Über den Zusammenhang zwischen der Schilddrüsentätigkeit und dem freien Tyrosingehalt im Plasma

Nach Reizung des Halssympathikus von Hunden mit faradischem Strom erhöht sich bekanntlich der organische Jodgehalt im Blut. Die organische Bindung erfolgt an Tyrosin-Derivate, so daß sich die Frage ergibt, ob nicht auch der Gehalt an freiem Tyrosin eine Veränderung erleidet. Wir untersuchten daher die Veränderungen des freien Tyrosingehaltes im Plasma nach Reizung des Halssympathikus. Die Versuche wurden an Hunden und Kaninchen in Evipannarkose vorgenommen, und zwar wurde der Halssympathikus  $3 \times 3$  Minuten unter Einschaltung von 2 Minuten langen Pausen mit faradischem Strom gereizt. Vor der Reizung entnahmen wir 7–8 ml Blut aus der Vena femoralis und wiederholten die Blutentnahme nach der Reizung mehrmals in Intervallen von 20 Minuten. Im trichloressigsäurehaltigen Plasmafiltrat wurde die Tyrosinbestimmung nach OTTAWAY vorgenommen. Nach der Reizung zeigte der freie Tyrosingehalt im Blut bereits in der 20. Minute signifikante Erhöhung. Bei den Kontrolltieren nahmen wir die Thyreoidektomie vor und bestimmten den Plasmagehalt an freiem Tyrosin zu den gleichen Zeitpunkten nach der Reizung. Nach den Untersuchungsergebnissen konnte

eine Erhöhung nicht nachgewiesen werden. Bei Menschen vermochten wir in Fällen, die klinisch als Hyperthyreose diagnostiziert worden waren, einen höheren als den normalen Tyrosinspiegel im Plasma festzustellen.

S. KOVÁCS, M. VÉRTES und GY. KÖVESI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Beitrag zur Neuroregulation der Schilddrüsenfunktion

An Albinoratten untersuchten wir *in vivo* die  $^{131}\text{J}$ -Aufnahme und Abgabe der Schilddrüse nach Elektrokoagulation verschiedener Hypothalamusgebiete. Die Isotopaufnahme und -abgabe wurde im wachen Ruhezustand nach der im Institut ausgearbeiteten Methode bestimmt.

Von der im ventralen Hypothalamusabschnitt vorgenommenen Elektrokoagulation, die den Nucleus paraventricularis und die Regio praeoptica berührt, wird sowohl die Aufnahme wie die Abgabe von  $^{131}\text{J}$  ausgeprägt gehemmt. Nach der im mittleren und hinteren Hypothalamusgebiet durchgeführten Elektrokoagulation war keine Veränderung zu beobachten. Andererseits konnte beobachtet werden, daß nach der Entfernung des frontalen Gebietes bzw. nach der Elektrokoagulation der dorsomedialen thalamischen Kerngruppen die Akkumulation und Abgabe von  $^{131}\text{J}$  ebenfalls gehemmt sind.

Bezüglich des Mechanismus hatten wir nach früheren Untersuchungen mitgeteilt, daß durch diese Läsion des Hypothalamus anterior nicht nur die  $^{131}\text{J}$ -Aufnahme gesenkt, sondern auch der Gehalt des Plasmas an organischem J ausgeprägt herabgesetzt wird. Aus den neuen Untersuchungen ging hervor, daß diese Hypothalamusläsionen zur deutlichen Steigerung der Nebennierenrindenaktivität führen, die zum Teil für die Hemmung der Hypophysen-Schilddrüsentätigkeit verantwortlich gemacht werden kann.

E. MONOS, A. G. B. KOVÁCH, J. ANTAL und M. DÓDA

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND NEUROLOGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,  
BUDAPEST

## Zur Wirkung der Hypothalamusläsion und Adrenalektomie auf den $^{131}\text{J}$ -Umsatz bei Ratten

Wir untersuchten *in vivo* an normalen, hypothalamuslädierten, adrenalektomierten sowie hypothalamuslädierten + adrenalektomierten Albinorattenmännchen mit Hilfe des GM-Zählers die  $^{131}\text{J}$ -Aktivität der Schilddrüse 24, 48, 72, 96, 120 und 144 Stunden nach Verabreichung einer 20  $\mu\text{C}/100$  g  $^{131}\text{J}$  enthaltenden KJ-Lösung.

Es konnte festgestellt werden, daß die 48stündige Aktivität bei den hypothalamuslädierten Tieren nur etwa die Hälfte der normalen ausmacht. Die durchschnittliche 24stündige prozentuale Jodabgabe stimmt mit der der normalen Tieren überein. Der  $^{131}\text{J}$ -Gehalt der Schilddrüse kam dem Normalwert um so näher, je später nach der Hypothalamusläsion die Bestimmung vorgenommen wurde. Hinsichtlich der Lokalisation der Läsion fanden wir die niedrigste Aktivität in der Schilddrüse bei Läsion des Nucl. habenulae; etwas höher war die Aktivität, wenn der Hypothalamus lädiert wurde, und dem Normalwert am nächsten kam die Aktivität im Falle extrahypothalamischer Läsion.

Nach der Hypothalamusläsion nahmen wir die bilaterale Adrenalektomie vor und gaben den Tieren täglich die Erhaltungsdosis von Kortison. Nach unseren Ergebnissen war die  $^{131}\text{J}$ -Aktivität der Schilddrüse bei diesen Tieren 48 Stunden nach der Verabfolgung sehr niedrig, nur etwa 20% des Normalwertes, also auch erheblich niedriger als bei den hypothalamuslädierten Tieren.

M. CSERNOVSZKY, L. KISS, K. WALTNER jun., L. MUSTÁRDY und I. KARÁDY  
PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,  
SZEDED

## **Die Veränderung des Elektrolytgehaltes der roten Blutkörperchen von Ratten auf Wirkung von Thyroideaextrakt**

Der K-, Na- und Wassergehalt roter Rattenblutkörperchen wurde 48 Stunden nach peroraler Verabreichung von 0,02 mg/100 g Thyroxin entsprechendem Thyroideaextrakt untersucht und festgestellt, daß ihr K-Gehalt beträchtlich ab- und ihr Na-Gehalt zunimmt. Im Zusammenhang mit dieser Verschiebung im Elektrolytgehalt der roten Blutkörperchen tritt keine wesentliche Veränderung in ihrem Wassergehalt ein. Bei hypophysektomierten Tieren kommen diese Veränderungen zwar ebenfalls, aber in signifikant kleinerem Maße zustande. Durch die Adrenalektomie wird die Größe der Elektrolytveränderungen ebenfalls herabgesetzt. Unsere Versuche brachten eine bisher unbekannte Wirkung des Schilddrüsenhormons auf den Elektrolythaushalt der roten Blutkörperchen zutage, die wahrscheinlich auf energetischen Faktoren beruht. Diese Ergebnisse stehen im Einklang mit BOEKELMANS Beobachtungen an hyperthyreotischen Kranken.

S. NAGY, A. RÉDEI und I. KARÁDY

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die Wirkung von Insulin auf die Bildung von Granulationsgewebe bei Ratten

STH und Insulin sind von einem gewissen Gesichtspunkt als Antagonisten, aus einem anderen Gesichtswinkel als Synergisten zu betrachten. Ungeklärt ist die Frage, wie sich Insulin zur bindegewebigen Granulationsbildung verhält. Zur Untersuchung dieser Frage nahmen wir Selbstkontrolluntersuchungen an Ratten vor. Auf einer Seite der Bauchhaut implantierten wir kristallines glukagonfreies Zn-Insulin enthaltende, auf der anderen Seite insulinfreie, sterile, 50 mg schwere Wattekügelchen. Die entstandenen Granulome wurden nach 5 Tagen herauspräpariert und nach Trocknung bis zum Konstantgewicht abgewogen. In einigen Fällen stellten wir histologische Schnitte aus den Granulomen her. Nach den Untersuchungsergebnissen hatte sich unter der Wirkung von Insulin signifikant mehr Granulationsgewebe gebildet. Die Regression der Gewichtsdifferenz zwischen den Granulationsgeweben der behandelten und Kontrollseite ist für die logarithmische Insulindosis signifikant. Bei der zweiten Versuchsreihe imprägnierten wir die Kügelchen mit Insulin und STH, für die Kontrollen aber nur mit STH (Somacton, Ferring). Nach gleichzeitiger Anwendung von STH und Insulin war weitere Zunahme der Granulationsgewebbildung zu beobachten. Nach unseren Resultaten verfügt weder das nach der Methode von DU VIGNEAUD inaktivierte Insulin noch Zn über einen die Granulationsgewebbildung steigernden Effekt. Aus unseren an adrenaletomierten und hypophysektomierten Ratten durchgeführten Versuchen darf geschlossen werden, daß die bisher unbekannte, die Bildung von Granulationsgewebe fördernde Wirkung des Insulins als spezifisch betrachtet werden kann.

GY. TELEGDY, L. HUSZÁR und E. ENDRÓCZI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Über den Kortikoidhaushalt bei der Schwangerschaft

Frühere Untersuchungen lenkten die Aufmerksamkeit auf die Tatsache, daß das Plazentargewebe imstande ist, aus Progesteron und Kortikoidpräkursor die  $\Delta^4$ -3-Ketokortikoidstruktur zu synthetisieren bzw. umzugestalten. Wir untersuchten mit papierchromatographischer Methode den Kortikoidgehalt im Plazentargewebe bzw. die Konzentration im abfließenden Venenblut von Menschen, Hunden, Katzen, Meerschweinchen und Ratten. Nach den Ergeb-

nissen enthält die Plazenta von Menschen, Hunden und Meerschweinchen Kortison und Spurenelemente mit unbekannter Struktur, deren Menge nach Vorbehandlung mit Progesteron sowohl *in vitro* als auch *in vivo* ansteigt. Der Kortikoidgehalt (nur Kortison) des Uterusvenenblutes ist höher als der des peripheren Venenblutes bei den mit Progesteron vorbehandelten Tieren. Aus den Resultaten kann geschlossen werden, daß ein beträchtlicher Teil der Kortikoidproduktion der Plazenta von der Frucht verbraucht wird.

J. MARTIN und E. ENDRŐCZI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Die Wirkung von Hydrokortison auf die Gonadotropaktivität der Hypophyse von östronbehandelten kastrierten Ratten

Laut Untersuchungen an geschlechtsreifen Albinorattenweibchen ist die mit Hilfe der Gewichtszunahme des Ovariums und Uterus infantiler Mäuse bestimmte Gonadotrophormonaktivität in der 2. Woche nach der Kastration um mehr als 50% höher als bei den Kontrolltieren. Dieser erhöhte Wert wird durch Verabreichung von 1,5  $\mu\text{g}/100$  g Östronbenzoat pro die im Laufe einer Woche völlig normalisiert. Von 4 mg/100 g Hydrokortison, allein verabfolgt, wird die Gonadotropaktivität des Hypophysenvorderlappens gesteigert, während diese Dosis, zusammen mit Östron gegeben, die Wirkung des letzteren bei kastrierten Tieren herabsetzt.

Wir nehmen an, daß dieser Antagonismus zwischen Östron und den Nebennierenrindenhormonen in der Regulation der Sekretion der Hypophysentrophormone eine Rolle spielt.

B. FLERKÓ

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Über die Bedeutung diencephaler Strukturen bei der Regelung der Luteotrophinsekretion

Verfasser hat schon früher beobachtet, daß dorsal von den Nuclei paraventriculares, d. h. an der Grenze zwischen Hypothalamus und Thalamus hervorgerufene Läsionen charakteristische histologische Veränderungen der Ovarien herbeiführen, die mit wiederholtem Auftreten verlängelter »pseudograviditäts«-artiger Diöstrusperioden einhergehen. Das Ovar enthält gegenüber der Norm vermehrte Corpora lutea von »persistentem« histologischem Charakter. Die Erscheinung wird darauf zurückgeführt, daß die

an dieser Stelle hervorgerufenen Destruktionsherde eine prolongierte Sekretion von Luteotrophin (Prolactin) verursachen. Diese Hypothese wird durch die Beobachtung unterstützt, daß in einigen Fällen die Uterusschleimhaut auf mechanische Traumatisierung mit der Bildung von Deziduomen reagierte.

G. FEKETE und L. SZPORNÝ

PHARMAKOLOGISCHES LABORATORIUM DER CHEMISCHEN FABRIK GEDEON RICHTER A. G., BUDAPEST

## Untersuchungen über die Thymusregeneration

Nebennierenhyperfunktion bzw. Kortikosteroidbehandlung führen bekanntlich die Involution der lymphatischen Gewebe, darunter auch die des Thymusgewebes herbei. Untersuchungen über die Regeneration der Thymusdrüse nach der Involution führten zu folgenden Ergebnissen:

1. Sowohl bei jungen wie bei ausgewachsenen Ratten kommt es zur Regeneration der Thymusdrüse.

2. Bei frisch geworfenen Ratten geht die Regeneration rascher vor sich.

3. Nach der auf Wirkung von ACTH eintretenden Involution kommt es zu langsamerer Regeneration, und zwar nach Verabreichung sowohl in Retardform wie in wäßriger Lösung, als nach Verabfolgung der die gleiche Involution zustande bringenden Dosis von Kortison oder Kortisonderivaten.

4. Von der nach der Atrophie vorgenommenen Adrenalektomie wurde die Regeneration nur in geringem Maße beeinflußt.

5. Die im Regenerationsstadium gegebenen anabolischen Steroide (Testosteron, Methylandrostendiol) sind auf die Regeneration ohne Einfluß, die indessen von DOCA stark verzögert wird.

6. Die Atrophie bzw. Hypertrophie der Nebennieren normalisiert sich ungefähr in demselben Zeitpunkt wie das Gewicht der Thymusdrüse.

L. KESZTYÜS, T. SZILÁGYI, L. KOCSÁR, H. CSERNYÁNSZKY und M. KÁVAI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Über die Verteilung von $^{131}\text{J}$ -Ovalbumin im Organismus normaler und sensibilisierter Meerschweinchen

In dem mit Isotopen markierten Jod-Ovalbuminschock passiv sensibilisierter Meerschweinchen ist die Antigenaffinität der Lunge etwa viermal höher als bei normalen Kontrolltieren. Die Antigenaktivität des Herzens nimmt etwas zu, die der Leber ab. Die Abweichung zwischen den in der Lunge der schwächer sensibilisierten Meerschweinchen im »Subschock« und in der Lunge der normalen Kontrolltiere deponierten Antigenmengen ist

jedoch minimal. Die erhöhte Antigenaffinität des Herzens war ebenfalls nicht nachzuweisen. In der Hypothermie enthält die Lunge der sensibilisierten Meerschweinchen doppelt soviel Antigen als die der gleichfalls in Hypothermie befindlichen Kontrolltiere, was als Beweis dafür genommen werden kann, daß die Antigen-Antikörperreaktion auch in der Hypothermie vor sich geht und daß die schockhemmende Wirkung der Hypothermie auf der Herabsetzung der der Antigen-Antikörperreaktion nachfolgenden Histaminfreisetzung beruht. Die Senkung der Histaminfreisetzung wird wahrscheinlich von zwei Faktoren hervorgerufen: einerseits wird das von MORGAN und SCHILD nachgewiesene Enzymsystem bei niedriger Körpertemperatur inaktiviert, andererseits geschieht infolge Verlangsamung der Blutzirkulation die Begegnung von Antigen und Antikörper unter den gegebenen Versuchsbedingungen in protrahierter Form.

I. FÖLDES, E. MEDVECZKY, L. VEKERDI und L. LEVENDEL

»KORÁNYI« LANDESINSTITUT FÜR TUBERKULOSE UND STAATLICHES ONKOPATHOLOGISCHES  
FORSCHUNGSINSTITUT, BUDAPEST

## Die Verteilung des mit $^{131}\text{J}$ markierten gereinigten Tuberkulins im Organismus gesunder und tuberkulöser Meerschweinchen

Unter Modifikation des Verfahrens von GILMORE, ROBBINS und REID arbeiteten wir eine Methode zur Herstellung des mit  $^{131}\text{J}$  markierten gereinigten Tuberkulins aus. Bei diesem Verfahren, bei dem wir  $\text{K}_2\text{S}_2\text{O}_8$  statt  $(\text{NH}_4)_2\text{S}_2\text{O}_8$  und Ausfällung mit Trichloressigsäure statt der Dialyse anwenden, gehen lediglich 26% des benutzten gereinigten Tuberkulineiweißes verloren und mehr als 50% des angewandten  $^{131}\text{J}$  binden sich chemisch an das Eiweiß.

Nach Ausarbeitung des Verfahrens bestimmten wir 3 und 24 Stunden nach subkutaner Injektion des markierten Tuberkulins die Radioaktivität in den Homogenaten der Organe (Milz, Leber, Niere, Lunge, Nebenniere, Schilddrüse, Lymphknoten) sowie im Blut, Harn und in der Galle gesunder und tuberkulöser Meerschweinchen. Nach den Untersuchungsergebnissen zeigten die Organe, Blut, Harn und Galle der tuberkulösen Tiere unter unseren experimentellen Bedingungen keine höhere Radioaktivität als die der gesunden Tiere. Papierchromatographisch stellten wir außerdem fest, daß, während in dem binnen 3 Stunden nach der Tuberkulinverabreichung entleerten Harn die mit Tuberkulin entleerte Radioaktivität etwa die Hälfte der Gesamtradioaktivität des Harns ausmacht, im 24stündigen Harn bereits die in Form von anorganischem J entleerte Aktivität im Übergewicht ist. Rattenkontrollversuche ergaben, daß das verwendete markierte Tuberkulin freies bzw. locker gebundenes Jod praktisch nicht enthält.

A. REÖK, T. G. KOVÁTS und M. GERENDÁS

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED UND FORSCHUNGSINSTITUT  
DER STAATLICHEN BLUTTRANSFUSIONSZENTRALE, BUDAPEST

## Die Veränderung der Gerinnungsfaktoren beim Schwartzmanschen Phänomen

In einer vorigen Arbeit stellten wir fest, daß während des Schwartzmanschen Phänomens  $\beta$ -Lipoprotein weiterwandert und dies unter der Wirkung des während der Erscheinung freigesetzten endogenen Heparins eintritt, da nämlich der Vorgang mit Protaminsulphat gehemmt werden kann. Es wurde ferner festgestellt, daß sich die Blutgerinnung während des Schwartzmanschen Phänomens verzögert, was gleichfalls mit Protamin gehemmt werden kann. Im Hinblick auf die Anomalien in der Blutgerinnung schien es zweckmäßig, die Bestimmung einiger Gerinnungsfaktoren während des Phänomens vorzunehmen. — Mit dem Filtrat der Bouillonkultur von *E. coli* 0 110 wurde an Kaninchen eigener Zucht das Schwartzmansche Phänomen ausgelöst. Von der 0.—72. Stunde wurden zu 5 verschiedenen Zeitpunkten im Serum bzw. Plasma der Tiere die Reaktionsgeschwindigkeit der Thrombinaktivierung, die Thrombinzeit, Rekalzifizierungszeit, der Profibrin- und Fibringehalt bestimmt. Wir stellten fest, daß die Thrombinaktivierungsgeschwindigkeit zunimmt, sich die Rekalzifizierungszeit verlängert, die Thrombinzeit nach anfänglicher Senkung erhöht und Profibrin und Fibrinogen sich zu den untersuchten Zeitpunkten stark vermehren. Die Bedeutung der beobachteten Veränderungen im Pathomechanismus des Phänomens wurde erörtert.

I. SZIGETI und J. JÁKÓ

II. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Herbeiführung von Atheromatose durch mit homologen Gefäßwandantigenen vorgenommener Immunisierung bei Kaninchen

Zur Herbeiführung einer Gefäßwandschädigung wurden Kaninchen mit homologem Gefäßwandantigen immunisiert. Außerdem wurden die Versuche mit Cholesterinverfütterung bzw. Immunisierung + Cholesterinverfütterung an insgesamt 56 Kaninchen unter Einstellung von 76 Kontrolltieren durchgeführt. Im Serum sämtlicher ausschließlich immunisierter Kaninchen fanden wir mit Coombs-Test nach der Methode von STEFFEN unkomplette fixierte und kreisende Antigengefäßwand-Antikörper. Im Serum sämtlicher drei Gruppen waren Gesamteiweiß und Albuminfraktion unverändert. Signi-

fikant waren die Senkung der  $a_1 + a_2$  Globulin und  $\gamma$ -Fraktion sowie die Erhöhung der  $\beta$ -Fraktion nur bei Cholesterinverfütterung. Die im Lipidogramm des Kaninchenserums im allgemeinen nicht sichtbare  $\beta$ -Lipoproteinzone war in sämtlichen drei Gruppen verbreitet und intensiv gefärbt. Gesamtlipid und Gesamtcholesterin waren bei den immunisierten Tieren normal, bei den anderen extrem hoch. Der Gesamtglykoproteinwert war bei der Hälfte der immunisierten Tiere und bei den anderen beiden Gruppen erhöht. Mit DOT- und PAS-Färbung gaben indessen die sich normalerweise größtenteils an Albumin und  $\gamma$ -Globulin bindenden Polysaccharide in der  $a_2$ - und  $\beta$ -Zone überwiegend starke PAS-Positivität und starke DOT-Positivität. Im Serum und in der Aortenintima der immunisierten Tiere waren die PAS-positiven sauren Mukopolysaccharide in ähnlicher Weise — wenn auch in geringerem Maße — vermehrt wie Cholesterin bei Atherosklerose. Die Veränderungen der Proteinfractionen und das Erscheinen der pathologischen Lipoproteine traten ebenfalls eindeutig zutage. Das Eindringen der pathologischen Lipide in die infolge der Antigen-Antikörperreaktion geschädigte Gefäßwand kann auch durch Autosensibilisierung in Gang gesetzt oder durch Ernährungsfaktoren gesteigert werden.

I. BESZNYÁK, M. SELLYEI und G. BÓCS

I. INSTITUT FÜR PATHOLOGISCHE ANATOMIE UND EXPERIMENTELLE KREBSFORSCHUNG DER  
MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

### Abwehr der durch Dihydratysterin verursachten Media- sklerose mit Cholesterin

Zweitäglich verabreichten wir 30 durchschnittlich 160 g schweren Wistar-Ratten durch Magensonde 125  $\mu$ g Dihydratysterin (A. T. 10, Bayer) während 2 Monaten. Von den 30 Tieren erhielten 10 zugleich mit Dihydratysterin täglich 0,10 g Calcium lacticum sowie andere 10 Tiere außer Dihydratysterin *per os* zweitäglich in Oleum helianthi gelöste 0,25 g Cholesterin. 40 Ratten dienten als Kontrolltiere. Von diesen erhielten 10 keinerlei Behandlung, 10 Tiere allein die obige Calcium lacticum-Dosis, andere 10 Tiere nur Cholesterin und die letzten 10 Tiere nur Oleum helianthi.

Unter der Wirkung von A. T. 10 entwickelte sich in den Arterien der Ratten schwere Mönckebergsche Media-sklerose. Bei den Tieren, denen zugleich Calcium lacticum verabreicht worden war, trat die Gefäßveränderung in schwererer Form auf. Von dem zugleich mit A. T. 10 gegebenen Cholesterin wurde dagegen die Entwicklung der Media-sklerose verhindert. Bei den 40 Kontrolltieren war Media-sklerose nicht anzutreffen.

J. SALÁNKI

INSTITUT FÜR TIERPHYSIOLOGIE DER STAATLICHEN LOMONOSSOW-UNIVERSITÄT, MOSKAU

## Die Rolle der Afferentation in der Regulation des langsamen Rhythmus der periodischen Aktivität der Muscheln (Lokalisation der $K^+$ -Wirkung)

Auf dem 1957 Kongreß der Ung. Physiol. Gesellschaft haben wir mitgeteilt, daß sich die »spontane« periodische Aktivität der Muschel nach Erhöhung der  $K^+$ -Konzentration des umgebenden Wassers ( $1 - 2 \cdot 10^{-3} M$ ) charakteristisch verändert: an die Stelle des tagelang währenden Aktivitätszustandes tritt ein ganz regelmäßiger neuer Rhythmus, der aus abwechselnden kurzen (3–5stündigen) Aktivitäts- und Ruheperioden besteht. In weiteren Untersuchungen wünschten wir zu klären, auf welche Weise, d. h. auf welches Gebiet der Rhythmusregulation wirkend,  $K^+$  die Aktivität der Muschel beeinflußt.

Die Nachprüfung unserer früheren Hypothese ergab, daß die Erscheinung weder durch die isolierte Wirkung auf die zerebralen Ganglien noch allein durch die erhöhte  $K^+$ -Konzentration des Blutes hervorgerufen wird.

Bei der Untersuchung der peripheren Gebiete stellte sich heraus, daß Kokainbehandlung oder die Durchtrennung der von den viszeralen Ganglien zu den Siphonen verlaufenden Nerven auf die periodische Aktivität der Muschel Einfluß ausüben. Wir fanden, daß nach dieser Deafferentation und  $K^+$ -Zugabe die charakteristische Veränderung des Rhythmus nicht eintritt bzw. der vorher zustande gekommene neue Rhythmus auf den ursprünglichen zurückkehrt, wobei der  $K^+$ -Überschuß unverändert bleibt.

Wird zugleich isoliert mit  $K^+$  auf den Siphon des Tieres eingewirkt, so kommt es zur charakteristischen Veränderung des langsamen Rhythmus beim ganzen Tier.

Aus obigen Ergebnissen darf man schließen, daß  $K^+$  die periodische Aktivität der Muschel durch Wirkung auf die peripheren sensorischen Gebiete beeinflußt: wahrscheinlich wird durch die Veränderung des von hier ausgehenden afferenten Impulses eine Umstellung des die phasische und tonische Tätigkeit der Schließmuskeln regulierenden neuralen Mechanismus hervorgerufen, die zur Veränderung des langsamen Rhythmus führt.

Diese Ergebnisse, die einen Teil der unter Leitung von H. S. KOSCHTOJANZ vor sich gehenden Untersuchungen über die Rolle der Afferentation in der rhythmischen Aktivität des Nervensystems bilden, widersprechen nicht nur dem Standpunkt, daß es sich bei dem »langsamen Rhythmus« der periodischen Aktivität der Muscheln um eine von den Wirkungen der äußeren Umgebung unabhängige spontane Erscheinung handelt (BARNES, 1955), sondern zeigen deutlich, daß dieser unter peripherer Regulation steht und seine Veränderung als Adaptationsreaktion des Tieres angesehen werden kann.



## INDEX

<i>Engelhardt, W. A.</i> : Enzyme als integrale Bestandteile physiologischer Mechanismen	3
<i>Scheler, W.</i> : Über eine Klassifikation von Protoporphyrinderivaten.....	4
<i>Křeček, J., Dlouha, H., Křečova, J.</i> : Die Wirkung des antidiuretischen Hormones auf die Nierentätigkeit der jungen Ratten während der Entwöhnungsperiode ..	5
<i>Macovschi, E.</i> : Nativproteinhaltige Koazervate .....	6
<i>Weisz, P., Márton, J., Gosztonyi, T.</i> : Papierchromatographische Bestimmung der Kortikosteroiden mit Hilfe der mit <sup>14</sup> C markierten Tetrazoliumsalze.....	7
<i>Bálint, P., Fekete, Á.</i> : Über den Zusammenhang zwischen arteriovenöser Sauerstoffdifferenz und Nierenblutdurchströmung .....	7
<i>Forgács, I.</i> : Über die Inulin- und PAH-Speicherung des Nierengewebes.....	8
<i>Markel, É., Palásti, E., Holló, J.</i> : Wirkung der Gehirnrinde auf die Wasser- und Natriumausscheidung .....	9
<i>Fekete, Á., Bönsch, L., Taraba, L., Szalay, E.</i> : Abwehr des späten urämischen Todes durch Narkose .....	9
<i>Hársing, L., Dubecz, E., Kövér, Gy., Nemes, Gy.</i> : Beitrag zum Mechanismus der hypotonischen Harnbildung .....	10
<i>Solti, F., Márton, I., Herrman, R., Iskum, M.</i> : Untersuchung der auf die rasche Erhöhung des Serumnatriumspiegels folgenden Ekg- und Kreislaufveränderungen an Hunden .....	11
<i>Solti, F.</i> : Über die Wirkung akuter Kreislaufveränderungen (Veränderung des Hirnkreislaufs, Koronarkreislaufs, des Arteriendrucks im allgemeinen Kreislauf, des Drucks im kleinen Kreislauf und der kreisenden Blutmenge) auf das Ekg von Hunden .....	11
<i>Kenedi, I., Csanda, E.</i> : Über die Wirkung intrakranialer Drucksteigerung auf das Ekg im akuten Versuch .....	12
<i>Bach, I., Braun, S., Gáti, T., Sós, J., Udvardy, A.</i> : Die Wirkung monovalenter Kationen (Li, Na, K, Rb) auf den Blutdruck normaler und hypertonischer Ratten...	13
<i>Kövér, Gy., Dubecz, E., Hársing, L.</i> : Wirkung der Hypothermie auf die austauschbare Na-Menge .....	13
<i>Dubecz, E., Kövér, Gy., Hársing, L., Nagy, J.</i> : Wirkung der Hypothermie auf das Ausmaß des transkapillaren Na-Austausches .....	14
<i>Kövér, A., Beregszászy, Gy., Went, I.</i> : Untersuchung der Pressor-Depressor-Gegenregulation bei experimentellen Hypertension .....	14

<i>Szentiványi, M., Juhász-Nagy, S.</i> : Über die vom Sinus coronarius auslösbaren kreislaufregulierenden Reflexe .....	15
<i>Juhász-Nagy, S., Szentiványi, M.</i> : Die Rolle der vasomotorischen Kranzgefäßnerven in der allgemeinen Blutdruckregulation.....	15
<i>Kállay, K., Takács, L., Nagy, Z.</i> : Zur Regulation des kleinen Kreislaufs bei Tieren mit Oligämie und stagnierender Hypoxie .....	16
<i>Sallai, S., Bálint, Á., Együd, K.</i> : Untersuchung der vasodilatatorischen Wirkung verschieden langer Ultraschallbehandlungen am Trendelenburgschen Frosch, und Froschzungen- und Kaninchenpräparaten .....	17
<i>Tóth, T., Bártfai, J.</i> : Zur Rolle der Niere bei der Blutdruckregulation.....	17
<i>Gáti, T., Gelencsér, F., Hideg, J., Ludány, G.</i> : Duodenumsäuerung und Homeostase des Kreislaufs .....	18
<i>Hollán, S. R., Kertai, P., Horváth, E.</i> : Zur Frage des Parabiosis Intoxikation.....	19
<i>Vass, J., Szabó, I., Gridneva, G. A.</i> : Die Wirkung von Enzymgiften auf das Herz bei verschiedenen Temperaturen.....	19
<i>Tanos, B., Czipott, Z., Ábrándy, E., Boros, M., Petri, G.</i> : Versuche zur Herbeiführung eines schockartigen Zustandes am Hund durch isolierte Hypoxie des Kopfes	20
<i>Sántha, A., Gáti, T.</i> : Über die Wirkung künstlicher Plasmaersatzmittel auf die Glukoseresorption im experimentellen hämorrhagischen Schock.....	21
<i>Waltner, K. jun., Csernovszky, M., Kelemen, E.</i> : Vergleich der akuten Wirkungen von Salizylat und 2,4-Dinitrophenol .....	21
<i>Jancsó-Gábor, A., Balassy, J., Jancsó, N.</i> : In vitro-Methode zur Untersuchung der Speicherungstätigkeit des Histiozyten .....	22
<i>Jancsó, N., Jancsó-Gábor, A., Takáts, I.</i> : Die Rolle der Blutgerinnungsprozesse im Mechanismus der akuten Entzündung .....	23
<i>Kelemen, E., Tanos, B.</i> : Der Porentheorie der Kapillarpermeabilität widersprechende Ergebnisse von Rattenversuchen .....	24
<i>Gábor, M., Proháská, Z., Kiss, L., Karády, I.</i> : Neue Angaben über die pharmakologische Wirkung des Hagebuttenextraktes .....	24
<i>Szporony, L., Fekete, G.</i> : Neue einfache Methode zur Herbeiführung der experimentellen Entzündung und zur Untersuchung entzündungshemmender Substanzen....	25
<i>Sávay, Gy.</i> : Untersuchung der bleireaktiven Substanz der subneuronalen Apparate...	26
<i>Csillik, B.</i> : Die submikroskopische Organisation der postsynaptischen Membran ...	27
<i>Madarász, I., Szabó, É. P., Herpai, S.</i> : Das Verhältnis zwischen $\gamma$ -Aminobuttersäuregehalt und Reizbarkeitsniveau in den Strukturen des Zentralnervensystems .....	27
<i>Lissák, K., Endrőczy, E., Vincze, E.</i> : Weitere Untersuchungen über den Hemmungsfaktor des Hirngewebes .....	28
<i>Biró, J., Aros, B., Béla, Á., Fövényi, J., Székely, J.</i> : Humorale und neurale Wirkungen auf die höheren Teile des Zentralnervensystems .....	29
<i>Erdélyi, A., Sell, B., Schaefer, H.</i> : Untersuchungen über die Wirkung der peripheren Nervenreizung auf die Sympathikusaktivität.....	30

<i>Endrőczi, E.</i> : Die Wirkung der Reizung bzw. Entfernung der Area pyramidalis und des Septums auf das Verhalten und auf das endokrine System.....	31
<i>Ádám, G., Béla, Á., Fővényi, J., Székely, J., Nagy, K.</i> : Über die Rolle der Carotid-druckrezeptoren in der höheren Nerventätigkeit .....	31
<i>Székely, G.</i> : Die Rolle des afferenten Erregungsmusters beim Zustandekommen spezifischer Reflexe .....	32
<i>Katona, F.</i> : Über einige neurophysiologische Probleme des neuartigen Elektrotherapie von Lähmungen der glatten Muskulatur .....	33
<i>Irányi, J., Orovecz, B., Somogyi, E.</i> : Über die Veränderungen in vegetativen Nervensystem nach chronischer Einwirkung komplexer physikalischer Faktoren....	33
<i>Mészáros, I., Ádám, Gy., Rajk, A., Lehotzky, K., Kovács, Á., Nagy, A.</i> : Beiträge zur Rolle des im Gehirnstamm anwesenden Aktivierungssystems in der interozeptiven Signaltätigkeit .....	34
<i>Tomka, I., Pásztor, E., Ádám, G.</i> : Durch interozeptive Reize bewirkte unbedingte und bedingte $\alpha$ -Rhythmushemmung am Menschen .....	35
<i>Such, G., Pórszász, J.</i> : Die Rolle afferenter und zentraler Faktoren in den Reflexmechanismen des Kreislaufs und der Atmung .....	35
<i>Gerbner, M.</i> : Über die Rolle der Stirnlappenstrukturen im Zustandekommen der bedingten motorischen Ernährungsreflexe .....	36
<i>Röth, P., Schábel, F., Decsi, L.</i> : Medikamentöse Beeinflussung des bedingten Fluchtreflexes von Ratten .....	37
<i>Decsi, L.</i> : Über den Mechanismus der den bedingten Reflex hemmenden Wirkung der tranquillierenden Mittel .....	37
<i>Minker, E., Koltai, M.</i> : Beiträge zur Kenntnis des Wirkungsmechanismus der Ganglienblocker .....	38
<i>Mechler, F., Damjanovich, S., Halász, P.</i> : Die Wirkung der die SH-Gruppen hemmenden Mittel auf die ganglionäre Erregungs-Übertragung .....	39
<i>Halász, P., Damjanovich, S., Mechler, F.</i> : Über die Wirkung von Aminosäuren auf die ganglionäre Erregungs-Übertragung .....	39
<i>Fehér, O., Bokri, E.</i> : Beiträge zur Kinetik der Azetylcholinrezeptoren der sympathischen Ganglien .....	40
<i>Bokri, E., Fehér, O.</i> : Untersuchung der Aktionsströme des Ganglion cervicale superius unter der Wirkung von cholinesterasehemmenden Mitteln.....	40
<i>Kurcz, M.</i> : Vergleichende Untersuchung der spontanen Aktivität von Albino- und Wanderratten .....	41
<i>Csanda, E.</i> : Experimentelle Angaben zur Komplexität des Mechanismus und anatomischen Substrates der Blut-Gehirnschranke .....	42
<i>Földes, I., Keleley, B., Kocsár, L., Lipák, J., Csongor, J.</i> : Zur Wirkung von Azetazolamid auf die hämato-enzephalische Barriere .....	43
<i>Takács, Ö., Tomity, I., Gellén, J.</i> : Die Permeabilität der Blut-Liquorschranke in Hypothermie .....	43
<i>Lakos, T., Csinády, L., Kovács, T.</i> : Die Rolle der Cholinesterase im Kationentransport des Muskels .....	44

<i>Kovács, T., Szöör, Á., Varga, E.</i> : Die Wirkung der cholinesterasehemmenden Mittel auf die neuromuskuläre Erregungsübertragung an verschiedenen Muskeln ...	45
<i>Varga, E., Kövér, A., Kovács, T., Jókay, I., Szilágyi, T.</i> : Differenzierung der aus verschiedenen Muskeltypen extrahierten Myosinpräparate nach ihren Antigeneigenschaften .....	45
<i>Szöör, Á., Kövér, A., Kovács, T.</i> : Untersuchung der Spezifität der Myosincholinesterase, II. Vergleichende Untersuchungen mit der aus quergestreiften Muskeln hergestellten Azetylcholinesterase .....	46
<i>Domonkos, J., Latzkovits, L.</i> : Über Verschiedenheiten im Kohlenhydratstoffwechsel tonischer und tetanischer Muskeln.....	47
<i>Biró, N. A., Mühlrad, A., Pásztor, V.</i> : Untersuchungen über die Natur der Aktin-Nukleotidbindung .....	47
<i>Kelemen, K., Knoll, J., Pálosi, É., Tulit, C., Ladányi, I.</i> : Über den Mechanismus der Kaliumadaptation des isolierten Froschherzens.....	48
<i>Pórszász, J., Gellén, J., Berta, M., Pórszász-Gibiszer, K.</i> : Über die Veränderungen im Kalium- und Natriumgehalt des Vorhofes und der Kammer des Froschherzens unter der Wirkung ionaler Belastungen und Stoffwechselgifte .....	49
<i>Vető, F.</i> : Thermoosmose bei biologischen Objekten.....	50
<i>Sebes, T. A.</i> : Über das M-Scheibe des quergestreiften Muskels.....	50
<i>Garamölgyi, M.</i> : Zur Rolle des ATP in der Muskelkontraktion.....	51
<i>Ernst, E.</i> : Trennung der Erregung und Kontraktion des Muskels.....	51
<i>Mányi, P.</i> : Kontraktion und Aktionsstrom des hypotonisch durchströmten Muskels	52
<i>Niedetzky, A.</i> : Die Energiespeicherung des Froschherzens in KCl-Lähmung.....	53
<i>Papp-Hajnal, M.</i> : Über die Kaliumverteilung im Muskel.....	53
<i>Tigyi, J.</i> : Die Veränderung des Na- <sup>24</sup> Na, K- <sup>42</sup> K, und P- <sup>32</sup> P-Austausches im Muskel unter der Wirkung der Ultraschallbehandlung.....	54
<i>Rontó, Gy., Tamás, Gy.</i> : Über die Wirkung des Ultraschalls auf die Kaliumaufnahme und -abgabe des isolierten Froschmuskels.....	55
<i>Geszti, O., Sztenyik, L., Lengyel, I., Árky, I.</i> : Mit der Fluoreszenzmethode nachweisbare frühe Veränderungen im Hämoglobin bei bestrahlten Tieren.....	55
<i>Nagy, J., T-Kardos, M., Krasznai, I., Varga, L.</i> : Radioaktive Messung der mit zwei Isotopen markierten biologischen Proben .....	56
<i>Hank, A., Barna, J.</i> : Untersuchung der Strahlenschutzwirkung von Vitamin B <sub>12</sub>	57
<i>Venetianer, P., Ullmann, Á., Straub, F. B.</i> : Die Rolle der Ribonukleinsäure bei der Pankreasamylase-Synthese .....	58
<i>Mányai, S.</i> : Über die Wirkung von Testosteron auf die Erneuerung der Eiweiße und Nukleinsäuren in der Rattenprostata .....	59
<i>Szabó, L., Antoni, F., Elek, G.</i> : Isolierung und Reinigung von Ribonuklease aus Rinderserum .....	59
<i>Zsindely, A., Tankó, B.</i> : Bestimmung der Ribonukleaseaktivität.....	60

<i>Rosdy, B., Mészáros, M.</i> : Untersuchungen über die Heterogenität der Desoxyribonukleinsäure in normalen und krebsigen Geweben.....	61
<i>Kemény, T., Schnell, M.</i> : Über die Wirkung von Aminosäure-Antagonisten auf den Nukleinsäure- und Eiweißgehalt der Leber .....	61
<i>Hadjiolov, A. A., Dancheva, K. I.</i> : Untersuchung über die Rolle 5-Phospho-Ribonukleotide als Kofaktoren der Leberphosphorylase .....	62
<i>Csaba, B., Szilágyi, T., Szabó, E., Bot, G.</i> : Zur Wirkung der Hypothermie auf die Phosphorylaseaktivität der Leber.....	63
<i>Bot, G., Kovács, E. F., Andrásy, K. O., Jókai, I.</i> : Phosphorylase- und G—6—P-aseaktivität embryonaler Gewebe .....	63
<i>Hollósi, G., Tigyi, A., Benedeczy, I.</i> : Die Rolle des Nervensystems in der Aufrechterhaltung des Ribo- und Desoxyribonukleinsäuregehaltes im Muskelgewebe bei Säugern und Amphibien .....	64
<i>Telegdi, M., Keleti, T.</i> : Über die Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und biologischer Funktion der Eiweiße. I. Eine von D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat Dehydrogenase katalysierte, bisher unbekannte Reaktion.....	65
<i>Jécsai, G., Elódi, P., Mozolovszky, A.</i> : Über die Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und biologischer Funktion der Eiweiße. II. Die Wirkung der pH-Veränderung auf die sterische Struktur der D-Glyzerinaldehyd-3-phosphat Dehydrogenase .....	65
<i>Dévényi, T., Sajgó, M., Szörényi, B.</i> : Über die Zusammenhänge zwischen chemischer Struktur und biologischer Funktion der Eiweiße. III. Vergleichende Untersuchung der an Häm gebundenen Peptide von Hämoglobin und Myoglobinen .....	66
<i>Banga, I.</i> : Untersuchung der Albuminoide in der Gefäßwand. Nachweis von zwei verschiedenen Kollagenen in der menschlichen Aorta .....	67
<i>Lázár, I., Borsy, J., A.-Csák, Zs., Bagdy, D.</i> : Die Hemmung der toxischen Pankreaselastasewirkung mit Elastaseinhibitor und antiphlogistischen Pharmaka.....	67
<i>Tass Gy., Ostrowski, W.</i> : Zwei verschiedene unspezifische Antihyaluronidaseaktivitäten im menschlichen Blutserum .....	68
<i>László-Kahán, I.</i> : Die Wirkung der $\beta$ -Glucuronidase auf die Urobilinoide des Harns .....	69
<i>Varga, F., Decsi, L., Csalay, L.</i> : Der Leberzellenstoffwechsel bei akuter Brombenzolvergiftung und Methioninmangel .....	69
<i>König, T., Somogyi, J.</i> : Über die Brenztraubensäureoxydation der Mitochondrien .....	70
<i>Fonyó, A., Somogyi, J.</i> : Die Wirkung der Hyposmose auf die Oxydation der Gehirnmitochondrien .....	70
<i>Pfeifer, A. K., Pataky, I., Sátory, É.</i> : Untersuchung der Kreatin-Kreatininsynthese des Zentralnervensystems.....	71
<i>Wollemann, M., Cholnoky, E.</i> : Über den biochemischen Wirkungsmechanismus der Phenothiazine .....	72
<i>Bássler, G., Hernádi, F., Jeney, A. Jr.</i> Am Dehydrogenasesystem gemessene gruppenspezifische Inhibitorempfindlichkeit .....	72
<i>Donhoffer, Sz.</i> : Das Verhalten der Gehirn-, Darm-, Muskel- und subkutanen Temperatur von Ratten nach Veränderung der Umwelttemperatur .....	73

<i>Mestyán, Gy.</i> : Zentrale Thermosensibilität und Wärmeproduktion.....	73
<i>Szegvári, Gy.</i> : Über die Beziehungen zwischen Körpertemperatur, Wärmeproduktion und die Gültigkeit der van't Hoff'schen Regel.....	74
<i>Yang Ten-La, Lissák, K., Endrőczy, E.</i> : Die Wirkung von Veränderungen der Umwelttemperatur auf die Arbeitsleistung des Organismus.....	74
<i>Tigyi, A., Kiss, K., Bertha, Gy.</i> : Beiträge zur Neuroregulation des Kohlehydratstoffwechsels .....	75
<i>Barta, L.</i> : Zur Frage der auf die im Insulinschock ausgelösten Blutzuckererhöhungen folgenden »hypoglykämischen« Syndrome .....	76
<i>Fehér, I., Dési, I., Szalai, K.</i> : Untersuchung der selektiven Resorption an nephrektomierten Ratten .....	77
<i>Szalay, E., Baló, J.</i> : Lipoid- und Eiweißmobilisierung nach Cholesterinverabreichung .....	77
<i>Lázár, G., Végh, P., Kováts, T. G.</i> : Experimentelle Senkung des Blutcholesterinspiegels und Gesamtfettniveaus durch Glukoseverabreichung.....	78
<i>Sajgó, K., Kertai, P.</i> : Untersuchung des Stoffwechsels der Granulozyten.....	79
<i>Gláz, E., Gyimesi, J., Scheiber, E., Kákósy, T., Járász, K.</i> : Herstellung und Untersuchung eines neuen antifungalen Antibiotikums.....	79
<i>Uri, J., Szilágyi, I., Békési, I.</i> : Über die Toxikologie und experimentelle therapeutische Wirkung von Grubilin, einem neuen antifungalen Antibiotikum.....	80
<i>Kelentey, B., Uri, J., Vályi-Nagy, T.</i> : Zur Pharmakologie von Flavofungin.....	81
<i>Issekutz, B. Sen., Jobbágyi, N., Székely, M., Oszwald, E.</i> : Über die diuretische Wirkung der Dihydrochlorothiazid-Derivate .....	81
<i>Sátory, É., Pataky, I., Pfeifer, A. K.</i> : Beitrag zur Physiologie der Morphingewöhnung .....	82
<i>Borsy, J., Csányi, E., A-Csák, Zs., Lázár, I.</i> : Über die pharmakologischen Wirkungen eines neuartigen Neurosedativums: N-[3,4,5-trimethoxybenzoyl]-tetrahydro-1,4-oxazine (V—7) .....	83
<i>Szegi, J., Rausch, J., Magda, K., Nagy, J.</i> : Pharmakologische Untersuchung von 6-Azetylmorphinmethobromid .....	83
<i>Stenszky, E., Kelentey, B., Czollner, F.</i> : Zur Pharmakologie der Nor-cotarnin-Derivate .....	84
<i>Dóda, M., György, L.</i> : Adrenalin-Tachyphylaxie nach Dibenamin.....	85
<i>Matkovics, B., Földéák, S., Sipos, G., Barankay T., Pórszász, J.</i> : Pharmakologische Untersuchung der an N substituierten Karbonsäureester.....	86
<i>Simon, S., Zarándi, A., Varga, S.</i> : Herstellung eines Standardpulvers aus den Blättern der ungarischen <i>Digitalis lanata</i> .....	86
<i>Fülöp, T., Dezső, I.</i> : Die Wirkung von Chlorpromazin auf die Eisenresorption.....	87
<i>Szekeres, L., Lénárd, G.</i> : Über die Wirkung der Vasodilatoren auf die Kranzgefäße in der Hypothermie.....	87
<i>György, L., Nádor, K., Dóda, M.</i> : Pharmakologische Untersuchung neuer Tropinderivate .....	88

<i>Weimann, J. L., Tardos, L., Éllő, I.</i> : Untersuchung der rektalen Atropinresorption	88
<i>Knoll, J., Knoll, B., Major, M., Major, T., Márái, M.</i> : Neue Methode zur elektronischen Messung von zwei Motilitätsqualitäten («Benzedrinmotilität» und »Hungermotilität») an Mäusen und ihre Anwendung zur Untersuchung der tranquillierenden Wirkung	89
<i>Nievel, J. G., Knoll, J., Knoll, B., Harangozó, I.</i> : Über die tranquillierende und elektrokampfhemmende Wirkung von 1-Piperidinomethyltetralon-2 (NA 86) seine Kombination mit Reserpin	90
<i>Csányi, E., Borsy, J., Csizmadia, Zs.</i> : Über den peroralen Effekt von Protoveratrin A und B auf normale und hypertensive Ratten	91
<i>Várdi, P., Székely, Z.</i> : Die Wirkung des Trypsins auf die Tätigkeit des isolierten Uterushorns	92
<i>Thuránszky, K., Takáts, I., Märtz, J., Pepó, J.</i> : Die Wirkung hämodynamischer Veränderungen auf das Verhältnis der Plasmaeiweißfraktionen	92
<i>Lózsa, A.</i> : Die Veränderung des Kupfergehaltes in Rattenorganen nach i. v. Einführung von Kupferkolloid	93
<i>Gergely, J., Mitussowa, L. Gy.</i> : Zur Wirkung von Dextran auf die Albuminretention der Leber	94
<i>Tóth, B. L., Labáth, G.</i> : Die Veränderung der freien und Eiweißaminosäuren des Serums in der Ontogenese	94
<i>Szabó, I., Módy, J., Székely, J.</i> : Die Wirkung von Silizium-Verbindungen auf die Lipoproteide im Blut	95
<i>Cserhádi, I., Rák, K.</i> : Untersuchung der mit Ultraviolettganzkörperbestrahlung bei Mäusen hervorgerufenen thrombopoetischen Wirkung	95
<i>Kovács, G., Boros, M.</i> : Die Korrelation der basophilen und eosinophilen Leukozyten und ihre Veränderungen nach verschiedenen Einwirkungen	96
<i>Doctor, F., Kelemen, K.</i> : Über den granulocytopoetischen Effekt des menschlichen Blutserums auf Mäuse	96
<i>Harmos, G., Horváth, L., Varga, B., Eőri, Gy.</i> : Über die alkalische Phosphataseaktivität der weißen Blutzellen von Ratten verschiedenen Alters	97
<i>Dőklen, A., Szevera, M., Nagy, P., Gácsfalvi, Á.</i> : Beiträge zur Bildung von Hämopoietin <i>in vitro</i>	98
<i>Varga, L., Nagy, J.</i> : Über einige Probleme der Markierung von menschlichen Erythrozyten mit radioaktivem Phosphor ( <sup>32</sup> P) und Chrom ( <sup>51</sup> Cr)	99
<i>Dávid, M. A., Horváth, I. W., Kovács, K.</i> : Beeinflussung der auf die Hypophysectomie folgenden Antidiurese und herabgesetzten Salurese mit Diuretika bei Ratten	99
<i>Dombrádi, G. A., Jancsó, T., Krizsa, F.</i> : Die Dynamik der die Wasserresorption beeinflussenden Wirkung des ADH im Dünndarm	100
<i>Csalay, L., Frenkl, R., Dőklen, A., Molnár, Zs., Somogyi, G.</i> : Über die Beurteilung der Nebennierenrindenfunktion im Rattenversuch	101
<i>Weisz, P., Gláz, E., Purjesz, I., Ritter, L.</i> : Die Aldosteronproduktion der Nebennieren bei renaler Hypertonie	101

<i>Antal, J., Biró, J., Kovách, A. G. B., Fachet, J.</i> : Zur Wirkung von Tofranil auf die eosinopenischen und eosinophilischen Reaktionen.....	102
<i>Frenkl, R., Csalay, L., Döklen, A., Szepesi, É., Tóth, É.</i> : Über die Wirkung der Muskelarbeit auf die Hormonsynthese der Rattennebenniere.....	103
<i>Andik, I., Farkas, M., Kocsis, S., Schmidt, P.</i> : Über die Wechselwirkung der Jodthyronine und Corticosteroide.....	103
<i>Rigó, J., Horváth, Sz., Sós, J.</i> : Über den Zusammenhang zwischen der Schilddrüsen-tätigkeit und dem freien Tyrosingehalt im Plasma.....	104
<i>Kovács, S., Vértes, M., Kövesi, Gy.</i> : Beitrag zur Neuroregulation der Schilddrüsenfunktion .....	105
<i>Monos, E., Kovách, A. G. B., Antal, J., Dóda, M.</i> : Zur Wirkung der Hypothalamusläsion und Adrenalectomie auf den <sup>131</sup> J-Umsatz bei Ratten.....	105
<i>Csernovszky, M., Kiss, L., Waltner, K. jun., Mustárty, L., Karády, I.</i> : Die Veränderung des Elektrolytgehaltes der roten Blutkörperchen von Ratten auf Wirkung von Thyreoideaextrakt .....	106
<i>Nagy, S., Rédei, A., Karády, I.</i> : Die Wirkung von Insulin auf die Bildung von Granulationsgewebe bei Ratten .....	107
<i>Telegdy, Gy., Huszár, L., Endrőczy, E.</i> : Über den Kortikoidhaushalt bei der Schwangerschaft .....	107
<i>Martin, J., Endrőczy, E.</i> : Die Wirkung von Hydrocortison auf die Gonadotropaktivität der Hypophyse von östronbehandelten kastrierten Ratten.....	108
<i>Flerko, B.</i> : Über die Bedeutung diencephaler Strukturen bei der Regelung der Luteotropinsekretion .....	108
<i>Fekete, G., Szporny, L.</i> : Untersuchungen über die Thymusregeneration.....	109
<i>Kesztyüs, L., Szilágyi, T., Kocsár, L., Csernyánszky, H., Kávai, M.</i> : Über die Verteilung von <sup>131</sup> J-Ovalbumin im Organismus normaler und sensibilisierter Meerschweinchen .....	109
<i>Földes, I., Medveczky, E., Vekerdi, L., Levendel, L.</i> : Die Verteilung des mit <sup>131</sup> J markierten gereinigten Tuberkulins im Organismus gesunder und tuberkulöser Meerschweinchen.....	110
<i>Reök, A., Kovács, T. G., Gerendás, M.</i> : Die Veränderung der Gerinnungsfaktoren beim Schwarzmanschen Phänomen .....	111
<i>Szigeti, I., Jákó, J.</i> : Herbeiführung von Atheromatose durch mit homologen Gefäßwandantigenen vorgenommener Immunisierung bei Kaninchen.....	111
<i>Besznyák, I., Sellyei, M., Böcs, G.</i> : Abwehr der durch Dihydrotachysterin verursachten Mediasklerose mit Cholesterin .....	112
<i>Salánki, J.</i> : Die Rolle der Afferentation in der Regulation des langsamen Rhythmus der periodischen Aktivität der Muscheln (Lokalisation der K-Wirkung).....	113



A kiadásért felel az Akadémiai Kiadó igazgatója

Műszaki felelős: Farkas Sándor

A kézirat nyomdába érkezett: 1959. X. 31 — Terjedelem: 10,75 (A/5) ív

---

60.50250 — Akadémiai Nyomda, Budapest — Felelős vezető: Bernát György



*Ara: 30, - Ft*