

ACTA PHYSIOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM
HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

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

REDIGIT

F. B. STRAUB

SUPPLEMENTUM
TOMUS XVIII



1961

ACTA PHYSIOL. HUNG.

26. KONGRESS
DER
UNGARISCHEN PHYSIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

Debrecen, 4—6. Juli 1960

K. LISSÁK, E. ENDRÓCZI und ERZSÉBET VINCZE
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Vergleichende Untersuchung der Wirkung des natürlichen Hemmungsfaktors und der γ -Aminobuttersäure

Bei nicht narkotisierten Katzen beobachteten wir nach Anwendung von Succinylcholin, daß die mit lokal appliziertem Strychnin ausgelöste konvulsive Aktivität durch i. v. gegebenen Gehirnextrakt bzw. γ -Aminobuttersäure vorübergehend herabgesetzt bzw. behoben werden kann. Die nach Verabfolgung von Metrazol auftretende konvulsive elektrische Aktivität läßt sich mit Gehirnextrakt abwehren oder beträchtlich senken, während sich γ -Aminobuttersäure selbst in hoher Dosis als wirkungslos erwies. Der lokal angewandte Extrakt ist imstande, die lokal ausgelöste konvulsive Aktivität zu einer langsamen, synchronisierten Aktivität von 2–3/sec umzugestalten, was nach γ -Aminobuttersäure nicht zu beobachten war.

Wurde Hunden nach Ausbau eines motorischen bedingten Nutritionsreflexes durch eine in die Formatio reticularis des Gehirnstammes eingebaute chronische Kanüle Gehirnextrakt (0,03–0,01 ml) injiziert so steigerte sich die differenzierende Hemmung, während γ -Aminobuttersäure keine beachtenswerte Änderung herbeiführte.

Die als Gehirnextrakt verwendete Fraktion enthielt außer der γ -Aminobuttersäure auch eine pikratpositive Substanz mit gleichem R_f -Wert, die sich in dem unsererseits benutzten chromatographischen System ebenso verhält wie γ -Aminobuttersäure. Die in den Versuchen beobachteten Differenzen lassen sich möglicherweise auf diesen Faktor zurückführen.

J. KOPA, I. SZABÓ und E. GRASYÁN
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die Bedeutung des Intralaminarsystems im Thalamus für die temporäre Schaltung

Unter akuten Bedingungen durchgeführte elektrophysiologische Untersuchungen haben gezeigt, daß das intralaminare Kernsystem des Thalamus die Tätigkeit des ganzen Neocortex beeinflußt. In unseren Versuchen beabsichtig-

ten wir die Rolle dieses Systems in den Prozessen der höheren Nerventätigkeit zu klären.

An Katzen wurden im Verlauf der Ausbildung von bedingten Nahrungs- und Abwehrreflexen mit chronisch implantierten Elektroden Ableitungen und nach Stabilisierung der Reflexe mit denselben Elektroden Reizungen vorgenommen. Im Centrum medianum erschienen während des Ausbaus der bedingten Reflexe ausgelöste (evoked) Potentiale bzw. wenn solche anwesend waren verstärkte sich ihre Amplitude beträchtlich. Im Verlauf der Reizungen war bei der Untersuchung des bedingten Abwehrreflexes mit identischen Reizungsparametern eine doppelte Wirkung zu beobachten: 1. Ein komplexer Aktivations- und den allgemeinen Erregungszustand des Tieres steigernder und 2. ein beruhigender, fallweise Schlaf herbeiführender Effekt. Aus den beobachteten Änderungen kann auf eine spezielle Schaltungsfunktion des Intralaminarsystems gefolgert werden.

G. KARMOS, L. MEZŐFI und E. GRASYÁN

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Untersuchung von Hippocampusläsionen nach der bedingten Reflexmethode

Es ist aus der Humanpathologie bekannt, daß die bilaterale Läsion des C. mammilare bzw. des Hippocampus mit verschiedenen starken Störungen der Lernprozesse einhergeht. Die Klarstellung des genaueren Mechanismus dieser Erscheinung bezweckten wir mit folgenden Versuchen: Chirurgisch (Saugwirkung durch die Seitenkammer) oder mit elektrolytischer Koagulation zerstörten wir bei Katzen bilateral den größten Teil der Hippocampi. Bei einer Tiergruppe wurden bedingte Reflexe vor der Operation, bei der anderen Gruppe postoperativ ausgebaut.

Der ausgebaut bedingte Reflex verschwand nach der Läsion nicht, entwickelte sich aber etwas zurück, und ein neuer Reflex konnte nur außerordentlich langsam und lediglich partiell ausgebaut werden. Für den Ausbau war charakteristisch, daß im Gegensatz zu normalen Tieren, der Reflex nicht automatisch wurde; in der Durchführung der Reaktion spielte der Orientierungsreflex bis zuletzt eine Rolle. Diese Beobachtungen bestätigten die frühere Feststellung, daß die aktive Rolle des Hippocampus auf die Hemmung des bedingten Orientierungsreflexes zurückgeführt werden muß.

HILDA DONHOFFER

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Elektrophysiologische Untersuchung der motorischen Rinde an Katzen

An der motorischen Rinde von Katzen konnten wir mit Hilfe implantierter Elektroden folgende Potentialformen beobachten: 1. Unregelmäßige langsame Wellen (2–8 c/sec); 2. unregelmäßige arkadenförmige Potentiale (8–24 c/sec); 3. unregelmäßige, rasche Aktivität über 24 c/sec und 4. regelmäßige hypersynchrone rasche Tätigkeit von 40 c/sec. Das zweite sog. Potential »en arceau« ist nur an der motorischen Rinde bilateral, aber asynchron und asymmetrisch vorhanden. Seine Frequenz ist bei den Tieren verschieden und ändert sich auch am selben Tiere (8–24). Eine aktive Bewegung führt immer zu einer Desynchronisierung. Dasselbe tritt auch auf andere sensorische Reize ohne sichtbare Bewegung ein. Während der permanenten allgemeinen Muskeltonussteigerung läßt sich der Rhythmus »en arceau« ebenso nachweisen wie im relaxierten Ruhezustand, im Schlaf erscheint er jedoch nicht. Bei bedingten Reflexbewegungen verändert er sich ebenso wie bei spontanen motorischen Aktionen. Diese charakteristische elektrische Tätigkeit halten wir für Ruheaktivität, die, wenn sie spontan nicht auftritt, mit stabilen bedingten Reizen von hemmendem Charakter provoziert werden kann. Die Analyse der Hemmungsprozesse ergab zugleich klar, daß das »en arceau«-Potential nicht die Manifestation einer aktiven Hemmung ist.

E. GRASTYÁN, J. PÓRCZI und M. BAUER

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Veränderungen der an der Gehör- und Schrinde ausgelösten Potentiale beim Ausbau der temporären Beziehung

Im Verlauf des Ausbaus, der Auslöschung und Differenzierung von bedingten Nahrungsreflexen mit intermittierenden Schall- und Lichtreizen verschiedener Frequenz untersuchten wir die Veränderungen der an der Gehör- und Schrinde ausgelösten Potentiale und stellten folgendes fest:

1. Als frühestes Zeichen der bedingten Schaltung erhöht sich die Amplitude des ersten ausgelösten Potentials. Zu gleicher Zeit wird die Amplitude der nachfolgenden Potentiale kleiner. Beim Erscheinen des unbedingten Bewegungsaktes verschwindet das ausgelöste Potential.

2. Bei der Stabilisierung des bedingten Reflexes verringert sich die Ampli-

tude des ersten ausgelösten Potentials, während sich die Amplitude der späteren Potentiale vergrößert.

3. In der ersten Phase der Erlöschung und differenzierenden Hemmung spielen sich die im 1. Punkt, bei der Stabilisierung beider Prozesse die im 2. Punkt beschriebenen Erscheinungen ab.

Aus den Beobachtungen werden Schlüsse auf die Natur des Mechanismus der temporären Schaltung gezogen.

G. ÁDÁM

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Weitere Untersuchungen über die Rolle der Carotisafferentation bei der höheren Nerventätigkeit

In Fortsetzung früherer Arbeiten (Kongreß 1959 der Ung. Physiol. Ges.) untersuchten wir die Bedeutung der Carotisdrukrezeptoren in der elektrischen Gehirnaktivität und im Ablauf der bedingten Reflexverbindung.

An Hunden, denen vorher ein zur Reizung des Carotissinus dienender spezieller Ballon sowie zur Ableitung der elektrischen Gehirntätigkeit chronische Elektroden eingebaut worden waren, konnten wir nachzuweisen, daß außer der am Sinusnerven verlaufenden, in die oberen Nervenzentren hemmende, synchronisierende Impulse vermittelnden Afferentation vom Carotissinusbereich auch ein zweiter, die elektrische Gehirnstammaktivität desynchronisierender Einfluß zur Geltung kommt.

In einer zweiten Versuchsreihe wurde an Ratten festgestellt, daß im Falle der Deafferentation des Carotissinus unter den beiden Afferentationsformen in der Funktion der höheren Nervenzentren der vom Sinusnerven vermittelte hemmende Einfluß ausfällt. Gleichfalls in Rattenversuchen konnte klargestellt werden, daß die Carotis-Afferentation ihren Einfluß auf die bedingte Reflex-tätigkeit über unspezifische Gehirnstammstrukturen ausübt.

Außerdem untersuchten wir an Hunden die Gesetzmäßigkeiten der vom Carotisgebiet ausgehenden bedingten interozeptiven Beziehung.

I. MÉSZÁROS und KORNÉLIA LEHOTZKY.

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen über die Eigentümlichkeiten der Differenzierung interozeptiver Reize

In früheren Untersuchungen (ÁDÁM, MÉSZÁROS, ZUBOR, 1957) hatten wir nachgewiesen, daß bei Anwendung der klassischen bedingten Nahrungsreflexmethode die von den beiden Nierenbecken eintreffenden symmetrischen interozeptiven Impulse von den oberen Nervenzentren differenziert werden.

Anschließend untersuchten wir mit Hilfe der elektrographischen bedingten Orientierungs-Reflexmethode die Frage der differenzierenden Hemmung der viszeralen afferenten Reize und stellten fest, daß die höheren Zentren im Gegensatz zu den mit der alimentären Speichelsekretionsmethode gewonnenen Ergebnissen nicht imstande sind, die die elementare Orientationsreaktion auslösenden symmetrischen Pylonreize zu differenzieren. Zugleich kann die differenzierende Hemmung auf die nicht symmetrischen Reize von zwei Darmabschnitten auch nach dieser Methode leicht ausgearbeitet werden.

Aus diesen Ergebnissen darf geschlossen werden, daß die Repräsentation der symmetrischen viszeralen afferenten Zonen im unspezifischen aktivierenden Gehirnstammsystem (durch welches dieser bedingte Orientierungsreflex verläuft) eine enge funktionelle Einheit bildet, im Gegensatz zur Repräsentation anderer interozeptiver Felder, bei welchen eine differenzierende Hemmung leicht zustande kommt.

J. PÓRSZÁSZ, T. BARANKAY, KATALIN GIBISZER-PÓRSZÁSZ und
J. SZOLCSÁNYI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die »single unit«-Aktivität des inhibitorischen bulbären Gebietes bei Katzen

An Katzen wurde die Aktivität der in dem Magounschen bulbären inhibitorischen Gebiet befindlichen Zellen mit 2–5 μ dicken Glaskapillar-Mikroelektroden unter strenger Berücksichtigung der Kriterien der sog. »unit-Aktivität« eingehend untersucht. Auf Grund von Versuchen an 109 units wurde folgendes festgestellt: In dem inhibitorischen Gebiet war die Funktion von Neuronen mit 3 verschiedenen Aktivitäten zu beobachten. Zu etwa 70% waren Zellen anzutreffen, die konstante gleichmäßige Aktivität aufweisen und deren Tätigkeit von somatischen Afferenten nicht beeinflußt wird. Ihre Aktivität wird von Adrenalin überwiegend gehemmt (etwa 62,4%), von Azetylcholin gesteigert (74,5%). Inspirationsneurone kommen zu etwa 23% vor, Expirationsneurone aber nur zu 7%. Von Adrenalin wird die Aktivität der Inspirationsneurone zu 91,5% gehemmt, von Azetylcholin in etwa 69% der Fälle gesteigert. Die Tätigkeit der Expirationsneurone wird von Azetylcholin und Adrenalin nur in ungewissem Maße verändert.

Vorstehend beschriebene Veränderungen können auch an bilateral vagotomisierten Tieren und ebenso bei Katzen mit denerviertem Sinus und Glomus caroticus nachgewiesen werden. Wir denken an die Möglichkeit, daß die Tätigkeit dieser Zellen von Adrenalin bzw. Azetylcholin (gegebenenfalls von Blutdruckveränderungen) auch direkt beeinflußt wird.

Untersuchung der verschiedenen Phasen der zeitweiligen Verbindungen an Mäusen und Ratten

Es wurde nachgewiesen, daß bei einem bedingten Reflex, der auf das Aufspringen auf eine Glasglocke ausgebaut wurde, vier sich voneinander qualitativ unterscheidende, immer differenziertere Formen der zeitweiligen Verbindungen beobachtet werden können. Es handelt sich um folgende vier Typen:

1. Summationsreflex (»pseudo-bedingter Reflex«). Für diesen ist bezeichnend, daß die zeitweiligen Verbindungen bei gehäuft er Anwendung des unbedingten Reizes nur akut erscheint und nach dem Ausruhen endgültig verschwindet.

2. Erlöschender bedingter Reflex (»bedingter rezessiver Reflex«). Diese Form verfügt über die klassischen Eigenschaften.

3. Nicht erlöschender bedingter Reflex. Für diese Form ist das Fehlen der Erlöschungshemmung charakteristisch, zugleich zeigt das Tier den bedingten Reflex nur in der Standardumgebung; jede neue Umgebung verursacht Hemmung.

4. Aktiver bedingter Reflex. Das Tier gibt den bedingten Reflex auch bei einer Veränderung der Umgebung auf nicht erlöschende Weise. Vom Tier wird die Glocke an einem unbekanntem Platz aufgesucht, und es baut rasch automatisierte Reflexketten aus.

Bei Mäusen war unter unseren Versuchsbedingungen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle nur der 1. Typ, d. h. die akute Summationserscheinung zu beobachten. Nach einer langen Versuchsperiode erschien bei einem kleinen Teil der Mäuse auch der 2. Typ. Der 3. Typ wurde nur als seltene Ausnahme bei einzelnen Tieren wahrgenommen. Im Laufe mehrjähriger, an vielen hundert Tieren durchgeführter Versuche ist der 4. Typ niemals erschienen.

Bei Ratten war der 1. Typ nicht rein zu beobachten, weil sich der Prozeß schon zu Beginn des Versuchs mindestens bis zum 2. Typ entwickelte. Bei der überwiegenden Mehrzahl der Tiere blieb gesetzmäßig der 3. Typ konstant erhalten. Bei wenigen Tieren erschien auch der am meisten differenzierte 4. Typ.

Mit der vergleichenden physiologischen Untersuchung der zeitweiligen Verbindungen beabsichtigen wir der pharmakologischen Prüfung der auf die Lernreaktion ausgeübten Arzneiwirkungen näherzukommen.

A. MITSÁNYI, L. VARGA, A. G. B. KOVÁCH und J. MENYHÁRT

FORSCHUNGLABORATORIUM FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN und
PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Beiträge zur volumenregulatorischen Funktion des sympathischen Nervensystems

Laut Literaturangaben und Untersuchungen unserer Arbeitsgruppe wird der Ausgang verschiedener Schockformen von Sympatholytika, insbesondere von den β -Haloalkylaminen (Dibenamin, Dibenzylin) günstig beeinflusst. Angesichts der Tatsache, daß sich nach der chirurgischen Sympathektomie die kreisende Blutmenge vermehrt, dachten wir an die Möglichkeit, daß auch durch die pharmakologische Ausschaltung des sympathischen Nervensystems die im Schock beobachtete protektive Wirkung nach einem ähnlichen Mechanismus ausgeübt wird. Hiervon ausgehend nahmen wir als ersten Schritt Bestimmungen der kreisenden Blut- und Plasmamenge an unbehandelten sowie mit Dibenamin (20 mg/kg Körpergewicht) bzw. Bretylium (10 mg/kg Körpergewicht) vorbehandelten Ratten nach der Dilutionsmethode mit Hilfe eines Isotopindikators (^{32}P , ^{131}J) vor. Wie die Untersuchungen ergaben, führt Dibenamin bzw. Bretyliumbehandlung beiden Tieren zu einer durchschnittlich 9 bzw. 7%igen Vermehrung der zirkulierenden Blutmenge und 9 bzw. 11% Erhöhung der zirkulierenden Plasmamenge. Nach den gleichzeitig durchgeführten Hämatokritbestimmungen tritt unter Wirkung der Vorbehandlung auch in den Hämatokritwerten eine signifikante Verschiebung ein.

Indirekt bieten diese Versuchsergebnisse eine Stütze für unsere Annahme, daß das sympathische Nervensystem in der Volumregulation eine Rolle spielt.

KATALIN RÓZSA und CH. S. KOSCHTOJANZ

INSTITUT FÜR TIERPHYSIOLOGIE DER STAATLICHEN LOMONOSSOW-UNIVERSITÄT, MOSKAU

Aszendierende Wirkungen auf das zerebrale Ganglion nach Anwendung von Serotonin, Noradrenalin und anderen Katecholaminen auf das Pedalganglion bei Weinbergschnecken

Die bioelektrische Aktivität des zerebralen (über dem Rachen befindlichen) Ganglions von Weinbergschnecken (*Helix pomatia* L.) wurde nach Applikation verschiedener Katecholamine auf das pedale (unter dem Rachen liegende) Ganglion der Tiere registriert. Wir untersuchten die Wirkung von Serotonin, Noradrenalin, Adrenalin, Tyramin und Tryptamin in Verdünnungen von 10^{-4} – 10^{-9} M.

Ein Vergleich der nach Anwendung obiger Mittel in der Konzentration 10^{-7} M erzielten Resultate ergibt, daß von dem auf das Pedalganglion applizierten Serotonin eine ausgeprägte Stimulationswirkung auf die bioelektrische Aktivität des zerebralen Ganglions ausgeübt wird, während Noradrenalin und in etwas schwächerem Maße auch Adrenalin eine Hemmungswirkung zeigen. Tryptamin hat keine wahrnehmbare Wirkung, während der Hemmungseffekt von Tyramin erst nach Entfernung und Auswaschen dieser Substanz in Erscheinung tritt.

In bezug auf den Effekt der der physiologischen nahestehenden Konzentrationen gelangten wir zu der allgemeinen Schlußfolgerung, daß Serotonin auf die Ganglien des untersuchten Weichtieres aszendierend-stimulierend und Noradrenalin aszendierend-hemmend wirkt.

Lage und Aufbau der Ganglien von *Helix pomatia* bieten (ebenso wie die anderer Pulmonata) eine Grundlage, um von aszendierenden Wirkungen aus dem niedriger gelegenen pedalen Ganglion in Richtung des höher befindlichen zerebralen Ganglions sprechen zu können. Man kann auch eine Analogie zu den ähnlichen neurochemischen Verhältnissen in Erwägung ziehen, die zwischen der *Formatio reticularis* und der bioelektrischen Aktivität der Gehirnrinde bei höheren Tieren bestehen. Die Resultate bieten Angaben zu einem aktuellen Problem der modernen physiologischen Forschung, zur systematischen, vergleichenden Untersuchung der aszendierenden und deszendierenden Stimulations- und Hemmungswirkungen sowie zur Klärung der Rolle der an diesen Prozessen teilnehmenden chemischen Substanzen.

O. FEHÉR und E. BOKRI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Elektrophysiologische Analyse der Wirkung ganglienblockierender Mittel

Es wurde untersucht, wie die Mittel, welche die verschiedenen Azetylcholinrezeptoren der sympathischen Ganglien selektiv blockieren, das Elektrogramm des in situ perfundierten Ganglions verändern.

Zur Blockierung der freien Azetylcholinrezeptoren benutzten wir Atropin und Nikotin. In geeigneter Dosis waren diese Mittel imstande, den Effekt des injizierten Azetylcholins unter Bewahrung der Übertragung aufzuheben. Dieser Blockierungszustand der freien Rezeptoren bewirkte im Elektrogramm des Ganglions eine charakteristische Änderung, das Verschwinden der SD-Komponente.

Nach Anwendung höherer ganglienblockierender Atropin- und Nikotinmengen blieb nur das Endplattenpotential zurück, während von dem die

innervierten Rezeptoren lähmenden Hexamethonium auch dessen Amplitude bis zum völligen Verschwinden gesenkt wurde.

E. BOKRI und O. FEHÉR

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung der denervationsbedingten Überempfindlichkeit an sympathischen Ganglien

14–30 Tage nach Durchtrennung des unilateralen zervikalen Sympathikusgrenzbündels von Katzen wurde das pharmakologische Verhalten der Azetylcholinrezeptoren des denervierten oberen Halsganglions untersucht und mit dem des kontralateralen intakten Ganglions verglichen, wobei folgende Ergebnisse zutage traten:

1. In denervierten Ganglien sind sowohl die freien wie die innervierten Rezeptoren anzutreffen.

2. Die für die denervationsbedingte Überempfindlichkeit verantwortlichen Azetylcholinrezeptoren können mit Atropin gelähmt werden.

3. In denervierten Ganglien erscheint eine neue Rezeptorart, die mit Atropin und Hexamethonium nicht, sondern nur mit d-Tubocurare und N-310 paralysiert werden kann.

J. SALÁNKI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Die Rolle interozeptiver Reflexe bei der Regulation der periodischen Aktivität der Süßwassermuschel *Anodonta cygnea*

Früher hatten wir darauf hingewiesen, daß die periodische Aktivität der Süßwassermuscheln mit chemischen Agenzien beeinflußt werden kann, welche auf die Rezeptorzonen der Außenhülle eine Wirkung ausüben. Im weiteren untersuchten wir, ob der schnelle und langsame Rhythmus der periodischen Aktivität durch interozeptive Wirkungen beeinflußt wird. Bei den Versuchen wurden permanente mechanische Reize auf die Retraktormuskeln des Fußes und auf die Magenwand angewandt.

Nach den Ergebnissen wird von diesen interozeptiven Effekten je nach ihrer Intensität die Gestaltung sowohl des schnellen wie des langsamen Rhythmus beeinflußt, was sich beim schnellen Rhythmus in der temporären Aufhebung des von den Schließmuskeln gewährleisteten permanenten Verschluß-

zustandes sowie in der Verkürzung der sich regelmäßig wiederholenden Verschußperioden manifestiert. Reize mit höherer Intensität vermindern demgegenüber die Aktivität des Tieres, was in einer Verlängerung der Ruheperioden zum Ausdruck kommt.

Diese Resultate bieten weitere Kenntnisse über die reflektorische Regulation der periodischen Aktivität und weisen auf die koordinierte Zusammenwirkung der Fußretraktoren und Schließmuskeln hin, die im Dienste der funktionellen Adaptation des Tieres steht.

L. MOLNÁR und H. G. MENGE

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER UNIVERSITÄT, KÖLN

Tierexperimentelle Angaben zur neuralen Regulierung der Gehirndurchblutung

Mit der von LUDWIGS entwickelten Methode können die Veränderungen in der Blutdurchströmung umschriebener Gehirnregionen genau und empfindlich registriert werden. Auf Grund von Versuchen an 32 Katzen und 4 Hunden darf festgestellt werden, daß dem Sinus caroticus als Rezeptorsystem in der Blutdurchströmung des Gehirns eine wesentliche Rolle zukommt. Der funktionelle Zustand des Sinus läßt sich spezifisch nur durch Änderungen des Innendruckes des Sinus beeinflussen. Der Halsympathikus ist an der Leitung der Sinuspulse nur in geringen Maße beteiligt, so daß die Anwesenheit eines anderen Effektorsystems angenommen werden muß. Durch die elektrische bzw. mechanische Reizung einzelner Gehirnnerven kann die Blutdurchströmung des Gehirns beeinflußt werden. Diese Wirkungen zeigen sich unabhängig von den Blutdruckveränderungen. Im Gehirnstamm sind die Veränderungen der Durchblutung von größerem Ausmaß und treten nach kürzerer Latenzzeit auf als in den anderen Arealen; die schwächsten und langsamsten Blutdurchströmungsreaktionen sind im Kleinhirn zu beobachten.

GY. BEREGSZÁSZY, A. KÖVÉR, GY. MOLNÁR und I. WENT

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Neurohumorale Regulation bei normo- und hypertensiven Hunden

In vorangegangenen Versuchen untersuchten wir an verschiedenen Objekten Ursache und Mechanismus der nach Adrenalinwirkung sowie Sympathikusreizung eintretenden Gefäßerweiterung und der damit zusammenhängenden

Histamin- und Azetylcholinmobilisierung. Anschließend befaßten wir uns mit der Frage, ob sich der Katecholamingehalt des Blutplasmas durch den Reiz von Substanzen mit Depressorwirkung (Histamin) verändert.

Adrenalin und Noradrenalin wurden aus dem Blutplasma mit Aluminiumoxydadsorption isoliert und die Titrierungen am Ratten-Colon und Uterus nach der Carbachol-Methode von GADDUM vorgenommen. Unter Wirkung der Histamininfusion stieg der Gesamtkatecholamingehalt des Blutplasmas auf. Diese unter Wirkung der Histamininfusion eintretende Katecholaminmobilisierung bleibt aber bei Hunden, die durch Carotissinus- und Depressor-denervation hypertensiv gemacht wurden vollkommen aus.

M. SZENTIVÁNYI und S. JUHÁSZ NAGY

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Weitere Untersuchungen der Rezeptorzonen des Coronarkreislaufs

Früher wiesen wir nach, daß der Sinus coronarius eine bisher unbekannte Rezeptorzone enthält, durch deren Reizung mit einem aufblasbaren Ballon der Blutdruck permanent auf ein neues Niveau eingestellt werden kann. In neueren Untersuchungen prüften wir die im Sinus coronarius herrschenden hämodynamischen Verhältnisse und das Erscheinen des Reflexes bei verschiedenen künstlich herbeigeführten Kreislaufzuständen. Wie die bisherigen Versuche ergaben, wirkt das Aufblasen des Ballons lediglich durch lokale Spannung der Sinuswand, ohne gleichzeitig an anderen Abschnitten des Sinus coronarius bzw. des Coronarkreislaufs Druckveränderung auszulösen. Neben dem Sinus coronarius-Reflex konnten wir auch die Anwesenheit eines anderen Depressorreflexes nachweisen, dessen Rezeptoren sich gleichfalls in der Wand des eigenen Gefäßsystems des Herzens, aber nicht im Sinus coronarius befinden. Durch Vertiefung der Morphin-Chloralosenarkose konnte erreicht werden, daß auch die maximale Spannung der Sinuswand keine Blutdrucksenkung verursachte, während zugleich die durch Abflußbehinderung des Sinusblutes in anderen Sektoren des Kranzgefäßsystems herbeigeführte Druckerhöhung auch weiterhin wirksam blieb. Dieser zweite Reflex, dessen Rezeptoren wahrscheinlich im Gebiet der Kranzarterien vorzufinden sind, läßt sich in mehreren Eigenschaften von dem Sinus coronarius-Reflex abtrennen. Fernerhin stellten wir fest, daß diese beiden Reflexe ihre Wirkung wechselseitig zu modifizieren imstande sind.

S. JUHÁSZ NAGY und M. SZENTIVÁNYI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Lokalisation der Rezeptoren des Coronar-Chemoreflexes (Bezold—Jarisch-Reflex)

Es wurde untersucht, in welchem Maße die Rezeptoren des unsererseits früher beschriebenen Sinus coronarius-Reflexes für die durch Veratrin vom Kranzgefäßbereich auslösbare Depressorwirkung (Bezold—Jarisch-Reflex) verantwortlich gemacht werden können. Der Reflex wurde mit Protoveratrin ausgelöst.

Es wurde festgestellt, daß durch Verabreichung von Protoveratrin eine ebensolche langdauernde Blutdrucksenkung herbeigeführt wird wie durch die mechanische Reizung der Rezeptoren des Sinus coronarius. Die Empfindlichkeit des ersteren Effektes gegenüber Narkotika entspricht gleichfalls der des Sinus coronarius-Reflexes. Die blutdrucksenkende Wirkung von i. v. gegebenen 10—20 μg Protoveratrin blieb nach Ausschaltung des Sinus coronarius aus dem Kreislauf aus. Bei der Untersuchung des genaueren Mechanismus dieses Effektes, wobei wir Protoveratrin in verschiedene Zweige der A. coronaria sinistra injizierten, konnte festgestellt werden, daß die Wirkung dann am stärksten in Erscheinung trat, wenn Protoveratrin in die zur Umgebung des Sinus coronarius verlaufenden Arterienzweige gelangte. Durch Unterbindung des Sinus coronarius wurde die Wirkung des in die A. coronaria sinistra injizierten Protoveratrin stark herabgesetzt und durch die Unterbindung der zur Rezeptorzone des Sinus verlaufenden kleinen Arterienzweige ganz aufgehoben.

Aus den Versuchsergebnissen darf die Schlußfolgerung gezogen werden, daß die bisher nicht genau lokalisierten Rezeptoren des Bezold—Jarisch-Reflexes mit den Rezeptoren des Sinus coronarius-Reflexes im wesentlichen identisch sind.

A. DARÓCZY, IRÉN HORKAY, M. SZENTIVÁNYI und S. JUHÁSZ NAGY

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung der intrakardialen Ganglien im Verlauf der Ontogenese

Aus dem isolierten Vorhof des Herzens frisch geworfener Ratten wurden Ekg-Kurven abgeleitet, indem der herausgeschnittene Vorhof in einem aus Platinelektroden gebildeten Korb untergebracht wurde. Die Ernährung des Vorhofs erfolgte mit Superfusion.

In den ersten Lebenstagen nahm die Acetylcholinempfindlichkeit der Präparate zu. Zugleich stieg auch die Wirkung des ganglienreizenden Tetramethylammoniumbromids (TMAB), das starke Frequenzsenkung herbeiführte. Der Umstand, daß weder TMAB noch eine hohe Azetylcholinosis Frequenzsteigerung an den atropinisierten Vorhöfen bewirkte, spricht dafür, daß das Herz der frisch geworfenen Ratten keine funktionsfähigen intrakardialen sympathischen Ganglien enthält. Etwa am 10. Tage gestaltet sich die TMAB-Wirkung diphasisch, während die atropinisierten Präparate auf Zugabe sowohl von ACh wie von TMAB mit Frequenzsteigerung reagieren. Letztere Wirkung läßt sich mit Hexamethonium aufheben.

Aus den Versuchsergebnissen darf geschlossen werden, daß bei Ratten die Entstehung und Funktionsfähigkeit der parasympathischen Ganglien im Herzen bei der Geburt noch nicht abgeschlossen bzw. entwickelt ist. Die Anwesenheit funktionsfähiger intrakardialer sympathischer Ganglien kann lediglich bei mehr als 10 Tage alten Tieren nachgewiesen werden.

M. SZABÓ, B. VÁMOSI, M. SZENTIVÁNYI und S. JUHÁSZ NAGY
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Vergleichende physiologische Untersuchung des Koronarkreislaufes an der Schildkröte (*Emys orbicularis*)

In früheren Untersuchungen haben wir nachgewiesen, daß sich die Stoffwechselwirkungen bei der Regulation des Koronarkreislaufes von den vasomotorischen neuronalen Effekten scharf differenzieren lassen, indem durch die elektive Reizung der adrenergen konstriktorischen Kranzgefäßfasern ohne Veränderung des Herzstoffwechsels eine Verminderung der Durchströmung herbeigeführt wird. Demgegenüber kommt es auf Wirkung der ähnlicherweise adrenergen Kardioakzeleratorfasern sowie von Adrenalin — als sekundäre Folgeerscheinung des vergrößerten Herzstoffwechsels — am Säugerherzen zur Steigerung der Kranzgefäßdurchströmung. Da sich die Stoffwechselwirkungen an den Kapillaren manifestieren, darf angenommen werden, daß bei Tierarten, deren Herz keine Kapillaren enthält, lediglich die vasomotorische Adrenalinwirkung zur Geltung kommt. Zur Klärung der Frage wurde mit einem Durchströmungsmeßapparat eigener Konstruktion die isolierte Perfusion der Kranzgefäße Schildkröte vorgenommen.

An den Schildkrötenkranzgefäßen bewirkte Adrenalin langwährende Senkung, ja in mehreren Fällen stundenlangen Stillstand der Durchströmung. Um festzustellen, ob diese konstriktorische Wirkung auf der Unempfindlichkeit der Schildkrötenkranzgefäße den Stoffwechseleffekten gegenüber beruht, wurde

der Herzstoffwechsel auf verschiedene Weise verändert und die Kranzgefäß-durchströmung untersucht. Letztere zeigte weder nach Erhöhung der Herzfrequenz noch unter Wirkung der Anoxie eine Veränderung.

T. FENYVESI, L. TAKÁCS und K. KÁLLAY

II. MEDIZINISCHE KLINIK, BUDAPEST

Die Wirkung von Noradrenalin auf den kleinen Kreislauf vor und nach Resektion des thorakalen Rückenmarks

Laut Literaturangaben erhöht sich nach Durchtrennung des Rückenmarks in Höhe von Th I die Noradrenalinempfindlichkeit des kleinen Kreislaufs. In unseren Untersuchungen wünschten wir zu klären, ob diese gesteigerte Noradrenalinwirkung auf echter Vasokonstriktion beruht oder nur auf einer Veränderung im Minutenvolumen.

Methodik: An chloralosenarkotisierten Hunden wurde das Minutenvolumen nach dem Fickschen Prinzip bestimmt. Nach Feststellung der Resistenz im kleinen und allgemeinen Kreislauf bei den Kontrolltieren (Herzkatheter) wurde während der Noradrenalininfusion erneut die Resistenz bestimmt (im Mittelwert von 9 Versuchen $3,6 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$). Nach der Rückenmarkresektion zwischen Th I—XII und Durchtrennung der Vagi wurde wiederum die Kreislaufresistenz bestimmt.

Die Druckverhältnisse im kleinen Kreislauf wurden durch die Durchtrennung der sympathischen und parasympathischen Nerven nicht wesentlich beeinflußt (die PVR-Erhöhung ergab sich aus der Senkung des Minutenvolumens). Noradrenalin führte eine viel ausgeprägtere Vasokonstriktion herbei, die ein derartiges Ausmaß annahm, daß sie die in einzelnen Fällen durch das erhöhte Minutenvolumen verursachte Vasodilatation hemmte.

M. PAPP

FORSCHUNGSINSTITUT FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN DER UNGARISCHEN AKADEMIE
DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Über die Veränderung des intralymphatischen Drucks in den großen Lymphstämmen unter experimentellen Bedingungen an Hunden

Bei akuter Plasmapherese bzw. unter der Wirkung einer größeren i. v. Salzfusion tritt bei Hunden deutlich sichtbares Ödem zuerst im Abdomen auf. Daraus geht hervor, daß nach verstärkter Flüssigkeitszufuhr zuerst der

Lymphkreislauf im Bauch insuffizient wird. Wir untersuchten die Ursache dieser Erscheinung nach einer von uns ausgearbeiteten neuen Methode, bei der die Lymphströmung durch die eingeführte Kanüle nicht behindert wird, indem wir Seitendruckmessungen am zervikalen Abschnitt des Ductus thoracicus, in der Cisterna chyli, im Angulus venosus sin. unter normalen Verhältnissen sowie nach Plasmapherese vornahmen. Der Druck in der Cisterna chyli ist unter normalen Bedingungen höher, als am zervikalen Abschnitt des Ductus thoracicus.

Unter der Wirkung der Plasmapherese erhöhte sich der Druck in den erwähnten Lymphstämmen. Neben den in der Cisterna chyli angetroffenen signifikanten erhöhten Druckwerten ist die Möglichkeit zur Entwicklung eines perilymphatischen Ödems bei Plasmapherese größer als am thorakalen bzw. zervikalen Ductus thoracicus-Abschnitt. Als wir untersuchten, warum der Druck in der Cisterna chyli unter normalen Bedingungen sowie bei Plasmapherese höher ist, ergab sich, daß dieser Druck weder von der Durchtrennung der Zwerchfellschenkel, noch von Dibenamin-, Chlorpromazin-, und Atropinverabreichung herabgesetzt wurde. Nach bilateraler Durchtrennung des N. phrenicus war der am Hals im Ductus thoracicus unter normalen Verhältnissen bestimmte Druck erhöht, in der Cisterna chyli etwas niedriger.

Nach den Ergebnissen dürfte die Erhöhung des Druckes in der Cisterna chyli daran beteiligt sein, daß der Lymphkreislauf nach Flüssigkeitsbelastung in diesem Bereich rascher insuffizient wird als in anderen Gebieten des Organismus (z. B. im Thorax).

I. KENEDI, S. JUHÁSZ NAGY und L. FEDINA

GESUNDHEITSDIENST DER UNGARISCHEN VOLKSARMEE, PHYSIOLOGISCHES INSTITUT
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN, und FORSCHUNGLABORATORIUM
FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Wirkung der Akzelerationskommotion auf die Elektrolyten im Sinus coronarius-Blut

An Katzen wurde die Wirkung der Akzelerationskommotion auf den Ionenhaushalt in 28 Versuchsreihen in insgesamt 125 Fällen untersucht. Bei chloralose-urethannarkotisierten, künstlich beatmeten Tieren führten wir nach rechtsseitiger Thorakotomie durch das rechte Herzohr einen Katheter in den S. coronarius ein und verglichen dessen Blut mit der aus der V. jugularis entnommenen Blutprobe. Mit dem Robicsek-Géczy'schen Apparat registrierten wir den arteriellen Blutdruck in der A. femoralis und beobachteten kontinuierlich das EKG nach der Hirnerschütterung.

Es wurde eine Abnahme der Kaliumionen im Blute des Sinus coronarius, sowie im venösen Blute des großen Kreislaufs beobachtet, falls nach der

Hirnerschütterung eine Vaguserregung (charakterisiert durch Vagus-EKG, Blutdrucksenkung, Pupillenverengerung) entstand, ferner nach Vorbehandlung mit elektrischer Reizung des Halsvagus oder Prostigmin.

Die durch die Hirnerschütterung ausgelöste sympathische Erregung, ferner Hirnerschütterung nach kleiner Adrenalingabe oder beiderseitiger Vagusdurchtrennung verursachten eine Erhöhung des Kaliumspiegels im Blute des Sinus coronarius sowie der V. jugularis. Eine Blutdruckveränderung nach der Gehirnerschütterung wurde auch in Fällen beobachtet, wo eine Abweichung bei den Elektrolyten und im EKG im Verhältnis zur Ausgangslage nicht zutage trat.

L. TAKÁCS, K. KÁLLAY und JÓZSA SKOLNIK

II. MEDIZINISCHE KLINIK, BUDAPEST

Untersuchung der Organfraktionen des Minutenvolumens mit ^{86}Rb an Ratten unter der Wirkung verschiedener Narkotika, nach Blutung und im ischämischen Schock

SAPIRSTEIN hat unlängst nachgewiesen, daß ^{42}K oder ^{86}Rb von den einzelnen Organen — mit Ausnahme des Gehirns — im Verhältnis der sie durchströmenden Blutmenge aufgenommen wird. Seine Methode eignet sich demnach zur gleichzeitigen Bestimmung der Minutenvolumenfraktionen der Organe. In Kenntnis des Minutenvolumen- und Blutdruckwertes lassen sich auch Blutdurchströmung und Kreislaufwiderstand der Organe errechnen.

Bei Ratten bestimmten wir die Minutenvolumenfraktionen mit ^{86}Rb , das Minutenvolumen mit Evansblau nach Hamilton und den Blutdruck auf blutigem Wege.

Ergebnisse: 1. *Verschiedene Narkotika:* In Pentobarbitalnarkose (40–50 mg/kg) gewannen wir mit den Literaturangaben übereinstimmende Werte. Im Verhältnis dazu waren Blutdurchströmung und Minutenvolumenfraktion der Haut in Chloralosenarkose (i. v. 0,12 g/kg) etwas erhöht. In Urethannarkose (i. p. 1,0 g/kg) nahm die Minutenvolumenfraktion im Herzen und Muskel-Knochensystem zu, während sie in den Nieren verringert war. Bei wachen Ratten war die Minutenvolumenfraktion der Niere niedriger, die des Muskel-Knochensystems höher als in Pentobarbitalnarkose.

2. Nach verschieden schwerer Ausblutung (Blutdruck 30–60 bzw. 15–25 mm Hg) war 5–10 Minuten später die Minutenvolumenfraktion des Herzens ausgeprägt erhöht, die der Niere und Haut stark vermindert.

3. Im ischämischen Schock (1–4 Stunden nach 3–4stündiger Unterbindung der beiden hinteren Extremitäten) traten Veränderungen zutage, die den nach der Ausblutung beobachteten entsprachen.

T. GÁTI, J. SÓS, T. KEMÉNY und M. IHÁSZ

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über den Zusammenhang zwischen der Entwicklung der alimentären Herzmuskelschädigung und dem Blutdruckwert bei Ratten

Die unsererseits angewandte Diät führte in der 2. Woche der diätetischen Ernährung zu Hypertonie und in der 3., hauptsächlich aber in der 4. Woche zu herzmuskelfarktoiden Veränderungen. Die Herzmuskelläsion war in 75 % der Fälle zu beobachten, und bei den mittelmäßig hypertensiven Ratten traten die Veränderungen in schwerer Form und häufiger auf als bei den sehr stark hypertensiven Tieren. Die in der 2. Woche der Diätanwendung eingeleitete Verabreichung von täglich 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Adrenalin löste bei den zu diesem Zeitpunkt bereits hypertensiven Tieren akute Blutdruckerhöhungen aus. Von dieser Behandlung wurde das Auftreten der infarktoiden Schädigung eingeschränkt und auch die Progression der Veränderungen gehemmt. Durch die ebenso wie bei den früheren Gruppen täglich angewandte exogene Reizung (Schall-, Lichtreiz und elektrische Stromstöße) wurde die Situation kaum beeinflusst. Nach gleichfalls in der 2. Woche eingeleiteten tensionsenkenden Verfahren — zweitäglich i. m. 75 mg/kg Hexamethonium — traten die Schädigungen bei allen Tieren in schwerer Form und ausgedehnt auf.

Die akuten Blutdruckerhöhungen der hypertensiven Tiere haben somit auf die Entwicklung der Herzmuskelveränderungen mäßigend, die akuten Blutdrucksenkungen hingegen erschwerend gewirkt.

T. TÓTH, O. CLAUDER, JUDITH BÁRTFAI und M. SISKA

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT und INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die blutdrucksenkende Substanz der Niere

Aus früheren Untersuchungen an parabiotischen Ratten konnte geschlossen werden, daß die Niere zur Bildung einer blutdrucksenkenden Substanz imstande ist. Zur Bestätigung dieser Hypothese wurde aus Schweinenieren ein gereinigter Extrakt hergestellt. Nach der chemischen Analyse handelt es sich um einen peptidartigen Wirkstoff.

Subkutan verabreicht, wurde der Blutdruck von 4 an chronischer renaler Hypertonie leidenden 100–150 g schweren Ratten von dem aus 1 kg Niere hergestellten Extrakt nach mehrstündiger Latenzzeit durchschnittlich 24 Stunden lang normalisiert. Bei Tieren mit akuter renaler Hypertonie trat der Effekt

rascher ein und hielt kürzere Zeit an. Der Blutdruck normaler Tiere wurde vom Extrakt kaum beeinflusst, die neurogene Hypertonie der Ratten jedoch herabgesetzt. Bei Katzen kam es nach i. v. Darreichung zur starken Senkung der blutdruckerhöhenden Glandutrinnwirkung. Auf die Herzfrequenz übte der Extrakt keinen wesentlichen Einfluß aus.

P. BÁLINT, ÁGNES FEKETE, P. GÖMÖRI und Z. NAGY

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT und II. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
BUDAPEST

Minutenvolumen und Nierendurchblutung bei arterieller Hypoxie

Bei mit Chloralose narkotisierten Hunden wurde der Zusammenhang zwischen Minutenvolumen bzw. auf direktem Wege und auf Grund der PAH Clearance ermittelter Nierendurchblutung einerseits und der arterieller Sauerstoffsättigung beim Beatmen mit sauerstoffarmen Gasgemischen andererseits untersucht. Es ließ sich feststellen, daß die arterielle Hypoxie mit erhöhten Minutenvolumen und erniedrigten Nierendurchblutungswerten einhergeht. Auf Grund der direkten Nierendurchblutungsbestimmung wurde es jedoch klar, daß die Nierenischämie bloß bei stark ausgeprägter arterieller Sauerstoffdesaturation zustande kommt. Nach den Clearance-Ergebnissen würde man schon bei einer Hypoxie milderer Grades auf eine Nierenischämie bzw. auf einen erhöhten Nierenwiderstand folgern.

L. HÁRSING, ERZSÉBET DUBECZ und G. KÖVÉR

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Zur Frage des tubulären Angriffspunktes von ADH

Die osmotische Konzentration des Harns ist von zwei Mechanismen, von der aktiven Na-Reabsorption und der Permeabilität des Tubulusepithels, abhängig. Die Na-Reabsorption führt eine osmotische Konzentrationsdifferenz zwischen der Marksubstanz und dem tubulären Harn herbei, wodurch bei permeablem Tubulusepithel aus dem tubulären Harn Wasser reabsorbiert und der Harn hypertonisch wird. Bei impermeablem Tubulusepithel kommt Wasserrediffusion nicht zustande, und der Harn bleibt hypotonisch. Die Permeabilität des Epithels im distalen Abschnitt wird vom ADH reguliert.

Hypertonischer Harn kann sich indessen auch bei völligem Fehlen des ADH bilden, wenn eine geringe Filtratmenge in die Tubuli gelangt. Aus dem Zusammenhang zwischen der Filtratmenge und der osmotischen Konzentra-

tion des Harns darf bei der Wasserdurese geschlossen werden, daß für die hypotonische Harnausscheidung in erster Linie nicht die Impermeabilität des Epithels der distalen Tubuli, sondern das Fehlen des osmotischen Gradienten zwischen Mark und tubulärem Harn verantwortlich ist. Derselbe Mechanismus, der in Anwesenheit von ADH einen hohen osmotischen Gradienten aufrechterhält, ist in Ermanglung von ADH nicht imstande, die Konzentration der Marksubstanz über die des tubulären Harns zu heben, unseres Erachtens deshalb nicht, weil aus dem proximalen Tubulus in das Mark hypotonischer Harn gelangt, der das hier zur Reabsorption kommende Na verdünnt. Der proximale Harn wird in Ermanglung von ADH deshalb hypotonisch, weil dem reabsorbierten Na nicht die Rediffusion einer äquivalenten Wassermenge nachfolgt. Von ADH wird demnach die Permeabilität nicht nur des distalen Abschnitts, sondern die sämtlicher Tubulusabschnitte reguliert. Die osmotische Konzentration des endgültigen Harns wird indessen ausschlaggebend durch die Permeabilität des proximalen Tubulus beeinflußt; der Permeabilität der distalen Abschnitte kommt nur untergeordnete Bedeutung zu.

I. FORGÁCS

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über den Zusammenhang zwischen Nierendurchblutung und Harnausscheidung

Seit Jahren führen wir Untersuchungen durch, in denen wir die Nierendurchblutung durch direkte Messung der aus der Nierenvene strömenden Blutmenge feststellen. Wie unsere Befunde ergaben, entspricht bei Oligurie das Resultat der Clearance-Untersuchung nicht dem wirklichen Ausmaß der Nierendurchblutung. Zuletzt bestimmten wir die Blutdurchströmung der linken Niere direkt und die Blutdurchströmung beider Nieren aus dem gesondert gesammelten Harn nach der Clearance-Methode simultan. Bei ausreichender Diurese stimmen die beiden Resultate überein, während sich bei Oligurie die Clearance nicht verwenden läßt. Die Harnausscheidung der linken Niere ist in der Mehrzahl der Fälle geringer, was zweifellos auf der mit der Operation zusammenhängenden vorübergehenden Nierenischämie beruht. Die sich aus der direkt bestimmten Nierendurchblutung ergebende Angabe ist somit verwertbar, aber die Harnmenge in diesem Fall geringer als auf der nicht operierten Seite.

G. KÖVÉR, I. AUER, ERZSÉBET DUBECZ und L. HÁRSING
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Angaben über den Ausscheidungsmechanismus von Karbamid

Die osmotische Konzentration der Nierenmarksubstanz nimmt von der Rinden-Markgrenze zur Papille hin mehr und mehr zu. Die Erhöhung der osmotischen Konzentration läßt sich teils mit der Steigerung der Na-Konzentration, teils mit der der Karbamidkonzentration erklären. Die höhere Na-Konzentration im Mark wird durch die aktive Na-Reabsorption und durch das Rediffusionssystem der Henleschen Schleifen aufrechterhalten. Wir nehmen an, daß die hohe Karbamidkonzentration nach einem ähnlichen Mechanismus zustande kommt.

Wenn wir die Harnströmung in den Tubuli durch Verschluß der Ureteren zum Stillstand bringen und der Harn längere Zeit hindurch mit dem Tubulusepithel in Berührung kommt, so ist zu erwarten, daß der Wirkungsgrad der aktiven tubulären Prozesse zunimmt. Aus den sezernierten Substanzen gelangt auf diese Weise eine größere Menge in den tubulären Harn, während von den reabsorbierten Substanzen eine größere Menge verschwindet. Aus der Veränderung der Harnkonzentration der einzelnen Substanzen darf auf die Lokalisation und den Charakter der tubulären Prozesse geschlossen werden. Nach dieser Methode kann nachgewiesen werden, daß Na am distalen Abschnitt aktiv reabsorbiert wird und die Na-Konzentration des von hier stammenden Harns stark sinkt, wenn der Harn längere Zeit mit dem Tubulusepithel im Kontakt bleibt. Die Karbamidkonzentration weist zugleich keinerlei Veränderung auf, was auf den passiven Charakter der Karbamidresorption hinweist. Unsere Resultate sprechen auch gegen die Ausscheidung von Karbamid durch Sekretion.

Die höhere Karbamidkonzentration im Nierenmark entwickelt sich demnach nicht ebenso wie die des Na. Die Erscheinung läßt sich möglicherweise darauf zurückführen, daß die verschiedenen Tubulusabschnitte Karbamid gegenüber verschiedene Permeabilität aufweisen oder gegebenenfalls Karbamidsynthese stattfindet.

G. DOMBRÁDI, F. KRIZSA, T. JANCSÓ und F. OBÁL
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über die Interferenz von ADH und Corticoiden in der intestinalen Wasserresorption

Mit Hilfe der HORVÁTH-WIXschen Resorptionsmethode untersuchten wir die Gesetzmäßigkeiten der Wasserresorption aus dem Dünndarm an Rattenmännchen, die mit Cortison-azetat und Desoxycorticosteron-Glukosid

vorbehandelt wurden. Die Untersuchungen erstreckten sich einerseits auf den Effekt der beiden Substanzen von Hyaluronidase- bzw. Antihyaluronidase-wirkung auf die intestinale Grundresorption, andererseits auf den etwaigen Einfluß, den diese Substanzen auf die wasserresorptionssteigernde Wirkung des antidiuretischen Hormons ausüben. Die Untersuchungsergebnisse zeigten folgendes:

1. Von CA und DCG wird bei vorhandener Nebennierenrindenfunktion und Anwendung der üblichen pharmakologischen Dosis die konstante Grundresorption von physiologischer Kochsalzlösung aus dem Dünndarm nicht verändert.

2. Intravenös injizierter Nervenlappenextrakt führt bei den mit CA vorbehandelten Tieren nur geringe Resorptionssteigerung herbei. Durch Vorbehandlung mit DCG wird die Resorptionserhöhung nicht signifikant beeinflusst.

Auf Grund der Versuchsergebnisse kann die Theorie der Hyaluronidase-Mediation nicht als eindeutig bewiesen angesehen werden.

F. A. LÁSZLÓ, MARGIT A. DÁVID und K. KOVÁCS

I. MEDIZINISCHE KLINIK, SZEGED

Über den Wasserhaushalt von Ratten mit zerstörtem Hypophysenstiel

Über die Folgen der Hypophysenstielsektion auf den Wasserhaushalt der Ratten ist kaum etwas bekannt. Wir führten daher mit dem Horsley-Clarkeschen Apparat verschiedenartige Stielläsionen herbei und untersuchten eingehend den Wasserstoffwechsel der Tiere.

Nach der Stielläsion entwickelte sich hochgradige Polyurie, die um so intensiver auftrat, je ausgedehnter die Stielverletzung war. Eine partielle Stielschädigung bewirkte nur geringe Veränderungen im Wasserhaushalt, und die Erhöhung der Harnmenge wurde eher von den distalen Läsionen hervorgerufen. Nach oraler Einführung sowohl von Wasser wie von physiologischer NaCl-Lösung kam starke Polyurie zustande. Der im Anschluß an totale Läsionen zur Entwicklung gekommene Diabetes insipidus wies mehrere Phasen auf: nach vorübergehender Vermehrung der Harnmenge war ausgeprägte Antidiurese (Interphase) zu beobachten, der anhaltende Polyurie nachfolgte. Mehrere Wochen nach der Stielläsion trat im Anschluß an Wasserbelastung keine Erhöhung der Harnmenge mehr ein, während physiologische NaCl-Lösung auch in diesem Fall Polyurie hervorrief. Die Interphase wurde durch Verabreichung von physiologischer NaCl-Lösung oder Cortison nicht aufgehoben.

L. CSERNAY, K. KOVÁCS, MARGIT A. DÁVID, F. A. LÁSZLÓ, I. HORVÁTH
und M. JULESZ

I. MEDIZINISCHE KLINIK, SZEGED

Untersuchungen über die Beeinflußbarkeit der Xylose- ausscheidung

Aus der Menge der mit dem Harn entleerten Xylose können bekanntermaßen Schlußfolgerungen auf die intestinale Resorption der Kohlenhydrate gezogen werden. Da in diesem Mechanismus auch die Hypophyse eine Rolle spielen dürfte, schien es angezeigt zu untersuchen, welchen Einfluß die Hypophysektomie auf die Xyloseausscheidung von Ratten ausübt. (Den Tieren verabreichten wir per os 2%ige Xyloselösung in der Menge von 5% Körpergewicht, die Xylosekonzentration in dem während 5 Stunden entleerten Harn bestimmten wir nach der Methode von ROE und RICE.)

Nach den Versuchsergebnissen trat bei den hypophysektomierten Ratten eine wesentliche Senkung der Xyloseausscheidung zutage. Eine ähnliche Abweichung fanden wir auch bei Ratten mit transplantierte Hypophyse. Zugleich war die Harnmenge bei beiden operierten Tiergruppen ausgeprägt verringert. Von Cortison wurde sowohl die Xyloseausscheidung wie die Diurese der hypophysektomierten Ratten normalisiert. Der Diuresehemmung dürfte bei der herabgesetzten Xyloseausscheidung keine kausale Rolle zukommen, weil die Xyloseentleerung bei der durch Hypophysenstielläsion bzw. durch Verabreichung von Chlorothiazid herbeigeführten Polyurie sowie bei der durch Dursten hervorgerufenen Oligurie keine wesentliche Veränderung aufweist.

F. KATONA, E. PÁSZTOR und I. TOMKA

STAATLICHES INSTITUT FÜR NEUROCHIRURGIE, BUDAPEST

Untersuchungen über die kortikale Afferentation der Harnblasentätigkeit

Die normalen und rückenmarkverletzten Kranken wurden während der retrograden Cystometrie EEG-Untersuchungen vorgenommen.

Bei denjenigen Kranken, bei denen kein Rückenmarkprozeß vorlag und deren Blasenfunktion sich als normal erwies, zeigte das EEG bei dem im Zusammenhang mit gewissen Stadien der Blasenfüllung entstandenen Harnreiz gleichzeitig α -Hemmung. Die Desynchronisierungserscheinungen traten um so ausgeprägter auf, je stärker der Harnreiz und der zugleich manometrisch registrierte Blasendruck war.

Mit Sicherheit bewertbare EEG-Veränderungen haben wir im Verlauf der Blasenfüllung nicht beobachtet.

Im Zeitpunkt der jähen Unterbrechung der Auffüllung und des gleichzeitigen Ablassens der Flüssigkeit haben wir wiederum α -Hemmung wahrgenommen, die in ausgeprägten Zusammenhang mit dem Füllungs-niveau der Blase stand.

Bei rückenmarkverletzten Kranken mit Blasen-anästhesie trat während der Auffüllung keinerlei EEG-Veränderung ein, es entstand kein Detrusorreflex, doch konnte die bei plötzlichem Ablassen der Flüssigkeit beobachtete Desynchronisation auch in diesen Fällen wahrgenommen werden.

Zusammenfassend darf festgestellt werden, daß das Empfinden des Harnreizes, der Detrusorreflex, mit der Desynchronisation der kortikalen Potentiale einhergeht. Die Veränderung der viszeralen Druckverhältnisse führt zu einem ähnlichen Ergebnis.

E. MONOS, A. G. B. KOVÁCH, M. FÖLDI, M. PAPP, L. SOMLYAI und
EDITH KOLTAY

FORSCHUNGLABORATORIUM FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN und
I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über den Mechanismus der mit hypertotonischer Natriumchloridlösung herbeigeführten Erhöhung der Natriumausscheidung

Bei der Untersuchung des zentralen Regulationsmechanismus der Natriumausscheidung der Niere hatten wir früher festgestellt, daß in Versuchen mit gekreuztem Kreislauf die Na-Ausscheidung der Niere durch intrakarotisch eingespritzte hyperosmotische NaCl-Lösung signifikant gesteigert wird. Im Zustandekommen der Erscheinung ist auch die Nebennierenrinde in die Efferentation eingeschaltet, da die Erscheinung nach bilateraler Adrenalectomie ausbleibt.

Zwecks weiterer Klärung der Frage untersuchten wir einerseits den Effekt der Durchtrennung beider Vagi, andererseits die Wirkung des das sympathische Nervensystem blockierenden Dibenamins und stellten fest, daß die mit intrakarotisch verabreichter NaCl-Lösung ausgelöste Natriurese nach Durchtrennung der Vagi in einem Teil der Fälle zustande kommt. In der anderen Gruppe der Versuche trat eine Erhöhung der Na-Ausscheidung nicht ein. Diese zweifache Wirkung führen wir auf die hämodynamischen Veränderungen zurück, die in der Niere durch die Vagusdurchtrennung hervorgerufen werden. Durch die Blockierung des sympathischen Nervensystems mit Dibenamin wird die reflektorische Erhöhung der Na-Ausscheidung verhütet. Vorbehandlung mit Aldakton (Searle) verursachte bei Wasserdiurese einen erhöhten Natriumverlust. Bei mit Aldakton vorbehandelten Tieren konnte

nach intrakarotischer NaCl-Injektion ebenfalls eine erhöhte Natriumausscheidung beobachtet werden (chronische Versuche an wachen Einzeltieren).

L. SOMLYAI, M. FÖLDI, A. G. B. KOVÁCH, M. PAPP, E. MONOS und
EDITH KOLTAY

FORSCHUNGLABORATORIUM FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN und
I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Mit Hypophysenhinterlappenhormonen ausgelöste reflektorische Natriurese

Im gekreuzten Blutkreislauf spritzten wir in den Kopf des Akzeptortieres intrakarotisch 100 mE Hypophysenhinterlappenextrakt (Piton, *Organon*), wonach reflektorisch die Natriumausscheidung der Niere, die Diurese und der Na/K-Quotient im Harn anstieg.

Wurde 2—10 mE Piton in den Rumpfkreislauf injiziert, so trat keine Erhöhung der Na-Ausscheidung ein. Dieser Befund dient zugleich als Kontrolle dafür, daß das aus dem Kopf nach seiner Isolierung durch die verbliebene vaskuläre Verbindung gegebenenfalls absickernde Hinterlappenhormon in der fraglichen Menge keine direkte Wirkung auf die Niere auszuüben vermag. Wurde in Versuchen mit gekreuztem Kreislauf Hypophysenhinterlappenhormon in hoher Dosis (500—1000 mE) i. v. in den Rumpf des Akzeptortieres gespritzt, so kam es gleichfalls zur Steigerung der Na-Ausscheidung, zugleich aber zur Senkung der Diurese, während der Na/K-Quotient des Harns nicht beeinflußt wurde.

Dieses Versuchsergebnis stützt unsere Hypothese, daß das zentral verabreichte Piton über die Nebenniere wirkt, während das in den Blutkreislauf des Körpers eingeführte Piton seinen Effekt unabhängig von der Nebenniere direkt auf die Niere ausübt.

L. SZEKERES und GY. MÉHES

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die Vorhof- und Kammerfibrillation in der Hypothermie

Laut früheren eigenen Beobachtungen nimmt die Flimmerbereitschaft der Vorhöfe und Kammern des isolierten Langendorffschen Herzens nach Unterkühlung ab. So nahmen wir an, daß die in der Hypothermie beobachtete bekanntermaßen gesteigerte Fibrillationsbereitschaft des Herzens in situ auf extrakardiale Faktoren zurückzuführen sei.

In neuen Versuchen stellten wir durch Bestimmung des Schwellenwertes der zur Auslösung der Fibrillation erforderlichen Stromintensität (Fibrillationsschwelle) am Herzen von narkotisierten Katzen *in situ* fest, daß nach Senkung der Körpertemperatur des Tieres die Fibrillationsschwelle von Vorhof und Kammer sinkt, d. h. die Flimmerbereitschaft zunimmt.

Nach bilateraler Halsvagusdurchtrennung oder Kokainbehandlung der beiden Vagi reagierte hingegen das *in-situ*-Herz auf Unterkühlung ähnlich wie das isolierte Herz, d. h. die Fibrillationsschwelle von Vorhof und Kammer zeigte keine wesentliche Veränderung, eventuell eine geringe Erhöhung (d. h. die Neigung zur Fibrillation war verringert). Die Fibrillationsschwelle der unterkühlten Tiere war nach Vagusdurchtrennung auch bei gleicher Temperatur ausgesprochen erhöht. Die bei der Körpertemperatur von 20–22° C oft auftretende und mit dem elektrischen Defibrillator schwer beeinflussbare Spontanfibrillation kam nach bilateraler Vagusdurchtrennung von selbst zum Stillstand. Wahrscheinlich spielt der Vagus bei der erhöhten Fibrillationsbereitschaft des Herzens in Hypothermie eine wichtige Rolle.

S. DAMJANOVICH, B. CSABA, T. SZILÁGYI und L. KESZTYÜS
PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Wirkung der Hypothermie auf den Histaminspiegel im Plasma

In früheren Versuchen wurde festgestellt, daß die Hypothermie relativ antianaphylaktisch wirkt. Wir dachten an die Möglichkeit, daß die relative Schutzwirkung der Hypothermie gegebenenfalls mit Veränderungen des Plasma-Histaminspiegels zusammenhängt.

Zur Klärung der Frage narkotisierten wir Hunde und Katzen mit Chloralose und entnahmen Blut aus der A. femoralis bzw. A. carotis. Hiernach wurden die Tiere mit Hilfe von Eis auf 22–25° C unterkühlt und erneut Blutproben entnommen. Die Blutproben behandelten wir nach der von McINTIRE beschriebenen Methode, wonach der Histamingehalt am Meerschweinchenileum bestimmt wurde.

Nach den Ergebnissen kommt es im Katzenplasma bei tiefer Hypothermie zur Erhöhung des Histaminspiegels, der indessen bei Hunden keine signifikante Veränderung aufweist. In Katzenversuchen haben KOLEY und SEN ähnliche Resultate erzielt.

Gleiche Versuche an Meerschweinchen und Kaninchen sind im Gange.

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

Zur Wirkung der Hypothermie auf die Adrenalin-Chloroform-Synkope

Die Versuche wurden an 10—15 kg schweren männlichen und weiblichen Hunden vorgenommen. Die normothermischen Kontrolltiere wurden mit Chloroform narkotisiert, worauf sie in die V. saphena 100—200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Adrenalin erhielten. Nach der Injektion trat erst Blutdruckanstieg, dann -abfall ein, und die Tiere gingen zugrunde. Eine andere Hundegruppe wurde auf 24—27° C unterkühlt, wonach wir die Tiere Chloroform einatmen ließen und ihnen i. v. 100—200 $\mu\text{g}/\text{kg}$ bzw. eine noch größere Adrenalinmenge einspritzten. Nach geringerer Blutdruckerhöhung kam es zur Normalisierung der Tension, doch trat keine kompensatorische Senkung ein, und die Tiere blieben am Leben.

Den Serum-Chloroformspiegel der normo- und hypothermischen Tiere bestimmten wir nach COLE und stellten fest, daß das Serum beider Tiergruppen 15—20 mg% Chloroform enthielt, was einer mitteltiefen Narkose entspricht.

J. SÓS und T. KEMÉNY

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Vergleichende Untersuchung der infarktoide Kardiopathie auslösenden Diätformen

In früheren Versuchen hatten wir an Albinoratten sog. infarktoide Kardiopathie alimentär hervorgerufen. In diesem Prozeß war die Nekrose und zellige Infiltration des Herzmuskels gleichzeitig aufgetreten, ohne daß sich feststellen ließ, welcher Prozeß der primäre war. In neueren Versuchen gelang es, Herzmuskelnekrose ohne Infiltration auszulösen, die unter degenerativen Veränderungen in Erscheinung trat. Zu diesem Zweck hatten wir die frühere myokardnekrogene Diät (S. 56) derart modifiziert, daß statt Cholesterin Oxycholesterin (S. 64) und als Fett Rindertalg statt Margarine (S. 65) in der Nahrung verwendet wurden. Aus den Ergebnissen geht hervor, daß auch der Unterschiedlichkeit einzelner Cholesterinderivate und der Fettsäuren in der Entwicklung des Typs der Herzmuskelschädigung Bedeutung zukommt.

G. HARMOS, J. SÓS, J. RIGÓ, ANNA DÖKLEN und J. PUCSOK
 PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Beiträge zum Mechanismus der hämopoetischen Wirkung des Tryptophans

Die blutbildende Eigenschaft des Tryptophans ist seit langem bekannt. Nach den Ergebnissen der in unserem Institut durchgeführten Untersuchungen entwickelt sich bei den mit Tryptophanmangeldiät gefütterten Ratten außer der Anämie auch Leukopenie und bei den mit Tryptophan-Injektionen behandelten Leukozytose. Es lag nahe, die Blutbildveränderungen mit der Tryptophanwirkung auf den Zellstoffwechsel in Zusammenhang zu bringen.

Im Blut der mit Tryptophanmangeldiät gefütterten Ratten wurde die alkalische Phosphataseaktivität der Granulozyten untersucht und festgestellt, daß die Fermentaktivität bei den mit Mangeldiät ernährten Tieren, nach der histochemischen Azofarbstoffmethode bestimmt, signifikant abnimmt. Im Verlauf dieser Untersuchungen beobachteten wir, daß sich die Segmentation der Granulozyten im peripheren Blutbild auf charakteristische Weise verändert hatte. Die Zahl der in geringem Maße segmentierten Zellen war verringert und die der hypersegmentierten vermehrt. Wahrscheinlich hat dies eine Verminderung der Granulozytopoese zu bedeuten.

Weiterhin wurde der O_2 -Verbrauch des Knochenmarks der mit Tryptophaninjektion behandelten Ratten bestimmt und festgestellt, daß der O_2 -Verbrauch des 24 Stunden nach der Injektion herausgenommenen Knochenmarks um etwa 30% erhöht war. Aus den Untersuchungsergebnissen darf der Schluß gezogen werden, daß zu gleicher Zeit mit den Blutbildveränderungen auch Zellstoffwechselveränderungen nachzuweisen sind.

F. OBÁL, MARGIT VICSAY und Ö. TAKÁCS
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über die Neuroregulation des Stoffwechsels

In Fortsetzung früherer Untersuchungen mit geeigneteren Methoden stellten wir im Gegensatz zu den Literaturangaben fest, daß an Ratten und Meerschweinchen ein den Sauerstoffverbrauch verändernder bedingter Reflex ausgebaut werden kann und nach wiederholter Verabreichung der den Stoffwechsel beeinflussenden Mittel ein bedingter Reflex zustande kommt. Dessen Effekt entspricht der Wirkung des Mittels, wenn dieses zentralen Effekt ausübt (Amphetamin), ist aber gegensätzlich, wenn das Mittel peripher, auf die Zellen wirkt (Dinitrophenol). Von den den Stoffwechsel beeinflussenden,

peripher wirkenden Mitteln wird indessen auch der Stoffwechsel der Nervenzellen verändert. Dies tritt bei dem auf die Wirkung von Dinitrophenol aufgebauten bedingten Reflex in der Weise in Erscheinung, daß in dem zweiminütlich abgelesenen Sauerstoffverbrauch in der ersten Viertelstunde eine beträchtliche Erhöhung festzustellen ist, der permanente Senkung nachfolgt. Nach Amphetamin ist gleichzeitig Stoffwechselsteigerung zu beobachten. Von dem sich verstärkenden bedingten Reflex wird der Effekt der nacheinander verabfolgten Gaben modifiziert.

Ö. TAKÁCS, D. PÉLEI und MÁRIA ZIMÁNYI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Wirkung von Stoffwechselveränderungen auf die Blut-Liquorschranke

Auf den 25. Kongreß der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft hatten wir Angaben über die Wirkung der Hypothermie auf die Blut-Liquorschranke mitgeteilt.

In Fortsetzung unserer Untersuchungen prüften wir, wie die ohne Unterkühlung des Organismus mit medikamentösen Eingriff erzielten Stoffwechselveränderungen auf die Funktionen der Blut-Liquorschranke wirken.

In schwacher Hexobarbital-Narkose oder nach oberflächlicher Ätherbetäubung untersuchten wir den Penicillinspiegel in Blut und Liquor nach Behandlung mit Chlorpromazin, Thyroxin und Dinitrophenol.

Die Ergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

1. Von Chlorpromazin wird die Permeabilität der Blut-Liquorschranke für Penicillin bedeutend erhöht.
2. Von Thyroxin und Dinitrophenol wird die von Chlorpromazin herbeigeführte Permeabilitätssteigerung gesenkt bzw. vollständig verhindert.

Diese Resultate bringen wir mit den Wirkungen in Zusammenhang, welche von obigen Mitteln auf den Intermediärstoffwechsel und die Oxydationsprozesse ausgeübt werden.

GY. MOLNÁR, A. FISCHER und L. TAKÁCS

III. MEDIZINISCHE KLINIK und II. MEDIZINISCHE KLINIK
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Blutdurchströmung und Sauerstoffverbrauch der Leber von normalen Hunden und bei experimenteller Zirrhose

Der nach dem Bromsulfalein-Verfahren und auf Grund der O_2 -Differenz zwischen Arteria und Vena hepatica bestimmte Sauerstoffverbrauch schwankt bei normalen Hunden zwischen 1,0—2,0 ml/min/kg und ist somit wesentlich

niedriger, als einzelne Literaturangaben behaupten. In Abweichung von einigen Literaturangaben zeigte das Portalblut in allen Fällen wesentlich höhere O_2 -Saturation als das der Lebervene. Die Vena portae enthält im allgemeinen um 2 Volum % mehr O_2 als die Vena hepatica.

Bei 26 Hunden riefen wir mit fettreicher und sehr eiweißarmer Diät sowie gleichzeitig verabreichten CCl_4 -Injektionen experimentelle Zirrhose hervor. 11 Hunde gingen im Laufe des Versuchs zugrunde, bei 15 Tieren konnten Blutströmung und O_2 -Verbrauch bestimmt werden. Die Leber sämtlicher Hunde zeigte Fibrose, Verfettung und Zellnekrose, bei 2 Tieren wurde auch Aszites beobachtet. Die gesamte Leberdurchblutung (EHBf) der zirrhotischen Hunde war bedeutend herabgesetzt, der arterielle Kreislauf in der Mehrzahl der Fälle eher niedrig, meist etwa 20 % selten 85 %. Der O_2 -Verbrauch war gleichfalls gesunken. Die O_2 -Differenz in der Arteria/Vena hepatica war in einem Teil der Fälle niedriger, woraus auf herabgesetzten O_2 -Bedarf der Leberzellen geschlossen werden darf. Die O_2 -Differenz zwischen Porta/Vena hepatica entsprach ungefähr den bei gesunden Hunden festgestellten Werten.

GY. SZABÓ, ZSUZSA MAGYAR und Ö. T. ZOLTÁN

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die transkapillare Eiweißäquilibration bei Phlebohypertonie und Hypoproteinämie

Beim Verschwinden der intravenös verabreichten markierten Eiweiße aus dem Kreislauf entsteht eine diphasische Kurve. Die erste schnelle Phase entspricht im wesentlichen der Äquilibration zwischen dem extra- und intravaskulären Eiweißraum, was auch daraus hervorgeht, daß in dieser Zeit die Quotienten der Markiersubstanz bzw. Eiweißkonzentration in der Ductusthoracicus-Lymphe und im Blutplasma identisch werden. Die Geschwindigkeit der Äquilibration ist vom Volumen der extra- und intravaskulären Eiweißräume sowie von der relativen Schnelligkeit des Eiweißaustritts durch die Kapillarmembran abhängig. Letztere beruht auf den Eigenschaften der Kapillarmembran und außerdem auf den intrakapillaren Druckverhältnissen.

Wir untersuchten an Hunden bei chronischer Venenstauung und bei Hypoproteinämie den Austritt des mit ^{131}J bzw. Evansblau markierten Serumalbumins aus dem Kreislauf und seinen Eintritt in die Lymphe. Nach den Ergebnissen war die Äquilibration zwischen Blutplasma und Lymphe im Verhältnis zu den Kontrollversuchen bei phlebohypertonischen Tieren beschleunigt, bei den an Hypalbuminämie leidenden hingegen eher verlangsamt, obschon die Lymphströmung in beiden Fällen auf das Mehrfache angestiegen und auch das markierte Eiweiß rascher aus dem Kreislauf verschwunden war.

Angesichts der Tatsache, daß der effektive Kapillarfiltrationsdruck in beiden Fällen erhöht war, schließen wir aus den Ergebnissen auf eine Verschiebung im Verhältnis der extra- und intravaskulären Eiweißräume.

GY. SZEGVÁRI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die Rolle der Muskulatur bei der chemischen Thermoregulation

Nach der früher beschriebenen Methode [Acta physiol. hung. **13**, 37 (1957)] untersuchten wir den Energieumsatz, die Darm- und Muskeltemperatur sowie die elektrische Aktivität der Rücken- und Oberschenkelmuskulatur von Ratten bei verschiedenen Umgebungstemperaturen und bei denselben Temperaturen in Hypoxie (12% O₂).

In kühler Umgebung steigt die elektrische Aktivität der Muskulatur im allgemeinen, doch findet gewöhnlich vorher eine Erhöhung der Wärmeproduktion statt. Nach Eintritt des Gleichgewichtszustandes ist der O₂-Verbrauch auch beim Stillstand der Muskelaktivität erheblich höher als bei neutraler Temperatur. Am Anfang der Hypoxie ist die Muskelaktivität oft ebenso intensiv, wie die in kühler Umgebung beobachtete lebhafteste Aktivität, aber ungeachtet dessen vermindert sich der Energieumsatz und fällt die Körpertemperatur ab. Auch diese Ergebnisse beweisen, daß bei Ratten die Muskulatur nicht das primäre Effektororgan der chemischen Thermoregulation ist.

KLÁRA SAJGÓ-VUKÁN und P. KERTAI

PATHOPHYSIOLOGISCHE ABTEILUNG DES STAATLICHEN HYGIENISCHEN INSTITUTS, BUDAPEST

Experimentelle Beeinflussung des Ascorbinsäuregehaltes der Lymphorgane

Seit den Untersuchungen von STEPHENS, HAWLY sowie LUDÁNY und ZSELYONKA ist bekannt, daß die Lymphorgane verhältnismäßig große Ascorbinsäuremengen enthalten. Weiterhin wissen wir, daß durch die Verabreichung von ACTH und Glukocorticoiden die Involution der lymphoiden Organe herbeigeführt und von ACTH der Ascorbinsäuregehalt der Nebennierenrinde herabgesetzt wird. Im Verlauf unserer Untersuchungen über den Stoffwechsel der weißen Blutzellen ergab sich die Frage, welchen Einfluß akuter und chronischer Stress auf den Ascorbinsäuregehalt der Lymphorgane ausüben.

Bei den Versuchen verwendeten wir 100 g schwere Albinoratten eigener Zucht. Die Untersuchungen wurden an einem lymphoretikulären Organ, der Milz, sowie an einem lymphoepithelialen Organ, der Thymusdrüse, vorgenommen. Den Ascorbinsäuregehalt bestimmten wir nach der Methode von ROE und KUETHER, wobei festgestellt wurde, daß die Milz durchschnittlich 375 $\mu\text{g/g}$, die Thymusdrüse im Durchschnitt 480 $\mu\text{g/g}$ Ascorbinsäure enthält und das Ascorbinsäuredepot dieser Organe ebenso groß ist wie das der beiden Nebennieren. Unter der Wirkung von akutem Stress (Adrenalin, ACTH) blieb der Ascorbinsäuregehalt der Organe — im Gegensatz zu dem der Nebennierenrinde — unverändert. Demgegenüber kam es nach chronischer Cortison- und ACTH-Verabfolgung zur Vermehrung des Ascorbinsäuredepots der Nebennieren und zu einer geringen Senkung des Ascorbinsäurespeichers der Milz, während die Ascorbinsäuremenge der Thymusdrüse je nach der Dosierung auf $\frac{2}{3}$ bzw. $\frac{1}{5}$ herabgesetzt wurde.

R. FRENKL, L. CSALAY, ANNA DÖKLEN und J. SÓS

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Nebennierenfunktion bei verschiedenen experimentellen Hypertonien

Die Funktion der Nebennieren wurde bei den mit chronischer oraler Trikresylphosphat-Darreichung, Licht-, Schall- und elektrischem Reiz sowie mit kombinierter Diät herbeigeführten Hypertonien untersucht. Bei der mit Trikresylphosphat zustande gebrachten Hypertonie wurde nachgewiesen (GÁTI, GELENCSE, SÓS), daß die Nebennieren bei der Entwicklung der Blutdruckerhöhung der Tiere normal funktionieren. Im weiteren Verlauf der Behandlung war — bei ständiger Blutdruckerhöhung — sowohl der Corticosteron-gehalt im Venenblut der Rattennebenieren als auch die Hormonsekretion der Nebennieren gesteigert. Nach chronischer Behandlung hat sich bei permanenter Blutdruckerhöhung die Hormonsynthesefähigkeit der Nebenniere bei einem Teil der Tiere erschöpft, bei anderen erhöht.

Aus den Versuchsergebnissen darf geschlossen werden, daß die Nebennieren bei der Entwicklung des hohen Blutdrucks keine wesentliche Rolle spielen. Die beobachteten Veränderungen lassen sich auf die Wirkung von Trikresylphosphat als einer Stressorsubstanz auf die Nebennieren zurückführen. Bei der mit Licht-, Schall- und elektrischem Reiz ausgelösten Hypertonie war die corticosteronsynthetisierende Fähigkeit der Nebennieren und der Hormon-gehalt ihres Venenblutes bereits nach Entwicklung einer schwachen Blutdrucksteigerung erhöht. Auch bei der mit kombinierter Diätbehandlung (S. 65) ausgelösten Hypertonie hatte die Hormonbildungsfähigkeit der Nebennieren zugenommen.

E. ENDRÓCZI und M. TEKERES

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Wirkung der Zufuhr von subkortikalem Nebennierenrindenhormon sowie von Na und K auf die Funktion der Hypophyse und Nebennierenrinde

Die Analyse der Nebennierenrindentätigkeit erfolgte an Katzen und Ratten nach unseren früher eingehend beschriebenen chromatographischen Methoden. Bei Ratten wird von dem in Agar-Agar gelösten und im Volumen von 0,001—0,005 ml implantierten Corticoid (Hydrocortison bzw. Cortisonazetat) der Corticosterongehalt der Nebennierenrindenvene beträchtlich herabgesetzt, wenn sich das Implantat in der *Formatio reticularis* des Mesenzephalons oder im hinteren Hypothalamus befindet. Ein ähnliches Implantat brachte keine Veränderung zustande, wenn es sich im vorderen Hypothalamus oder in anderen Gehirnstrukturen befand.

In Katzenversuchen mit Dauerkanüle konnte festgestellt werden, daß 0,01—0,03 ml in Kochsalzlösung eingeführtes Cortisonazetat — entsprechend den an Ratten erzielten Resultaten — durch die *Formatio reticularis* imstande ist, die Funktion des Hypophysen-Nebennierenrindensystems zu hemmen. Von anderen Gehirnstrukturen aus war diese Wirkung nicht auslösbar. Das eingeführte Steroid bewirkte keine lymphopenische Reaktion.

Subkortikal angewandtes Na senkte über die mesenzephalische *Formatio reticularis* die Hormonsekretion der Nebennierenrinde, während K keinerlei Effekt herbeiführte. Nach Natriumverabreichung konnte auch die Senkung der Aldosterinsekretion nachgewiesen werden.

GY. BERTA, GY. GÁCS und A. TIGYI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Quantitative Insulinbestimmung mit epidydimalem Fettgewebe von Ratten

Wir verglichen einerseits die zur quantitativen Insulinbestimmung früher angewandte Rattendiaphragmamethode mit dem neuerdings ausgearbeiteten Epidydimis-Fettgewebetest und analysierten andererseits den Mechanismus der letztgenannten Methode.

Wie die Untersuchungen ergaben, eignet sich die Rattendiaphragmamethode zum Nachweis von 100—500 μ E Insulin/ml, der Epidydimis-Fettgewebetest hingegen auch zum Nachweis von 3—10 μ E/ml.

In bezug auf den Mechanismus des Fettgewebetestes stellten wir fest, daß die Synthese den Höhepunkt in der ersten Stunde erreicht und das optimale pH bei 6,9 liegt.

Im Rahmen einleitender Untersuchungen führten wir an verschiedenen Spezies Seruminsulinspiegelbestimmungen im Normal- und diabetischen Zustand durch.

MARIETTA VÉRTES, S. KOVÁCS und GY. KÖVESI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Wirkung intrazerebraler Thyroxinimplantation auf die Hypophysen-Schilddrüsenfunktion

In Rattenversuchen wurde die Wirkung der intrazerebralen Implantation des in Agar-Agar gelösten Thyroxins auf die Schilddrüsentätigkeit untersucht.

Die Untersuchung der Schilddrüsenfunktion begannen wir in der 16. Stunde nach der Implantation. Zu diesem Zeitpunkt erhielten die Tiere intraperitoneal 5 μC K^{131}J . Die Messung der Schilddrüsenaktivität erfolgte mit dem Laboratoriumszähler Typ EMG 1873 und mit Gamma-Scintillations-Meßkopf nach der früher beschriebenen *in-vivo*-Methode unseres Instituts.

Das in die ventrale Hypothalamuszone implantierte Thyroxin bewirkte eine ausgeprägte Senkung der ^{131}J -Aufnahme der Schilddrüse. Wurde dieselbe Thyroxinmenge in die Gehirnrinde implantiert oder systematisch verabfolgt, so war eine ähnliche Wirkung nicht zu beobachten. Wirkungslos blieb auch die Implantation einer gleichen Menge von thyroxinfreiem Agar-Agar in das ventrale Hypothalamusgebiet.

Die Klärung der Frage, nach welchem Mechanismus das implantierte Thyroxin seine Wirkung ausübt (Anwesenheit thyroxinempfindlicher Rezeptoren oder direkte Wirkung auf die Hypophyse), erfordert weitere Untersuchungen.

T. L. YANG und E. ENDRÓCZI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Wirkung der in kalter und warmer Umgebung ausgeführten Arbeit auf die Nebennierenrinden- und Gonadentätigkeit von Ratten

Schwimmversuche in kalter und warmer Umgebung ergaben, daß bei optimaler Temperatur die Corticosteron- bzw. Aldosteronsekretion der Nebennierenrinde mäßig zunimmt, während das Schwimmen sowohl bei 18 wie bei

43° C neben ausgeprägter Steigerung der Aldosteronsekretion keine wesentliche Änderung der Corticosteronausscheidung herbeiführt. Aus der Tatsache, daß die Arbeitsleistung beim Schwimmen bei den extremen Temperaturwerten kaum $\frac{1}{10}$ der bei der optimalen Temperatur erzielten Leistung ausmacht, muß geschlossen werden, daß die erhöhte Aldosteronsekretion vor allem auf der Temperaturwirkung beruht.

Während des in einer 6-Wochen-Periode täglich durchgeführten Schwimmens konnte beobachtet werden, daß der Gonadotrophhormongehalt der Hypophyse bei den mäßig trainierten Tieren zunahm, hingegen bei den Tieren, die wir bis zur völligen Erschöpfung schwimmen ließen, ausgeprägte Senkung zeigte. Der Östruszyklus war bei beiden Gruppen anfangs unregelmäßig, normalisierte sich aber bei der Gruppe, bei der wir nur mäßige Schwimmversuche durchführten, nach der dritten Woche. Die Schwimmleistung der Gruppe, die wir täglich schwimmen ließen, war am Ende der Beobachtungsperiode auf nahezu das Sechsfache gestiegen.

GY. TELEGDY, E. ENDRÓCZI und K. LISSÁK

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Corticoidzusammensetzung im Nebennierenvenenblut von Meerschweinchen

Die Gewinnung des Nebennierenvenenblutes von Meerschweinchen wird in hohem Maße dadurch erschwert, daß sich ihre Gefäßversorgung anatomisch von der anderer Laboratoriumstiere unterscheidet. In der Literatur fanden wir wenige Angaben darüber, welchen Charakter die Nebennierenrindenhormonsekretion dieser Spezies aufweist. Bei unseren Untersuchungen analysierten wir an 80 Meerschweinchen nach verschieden langer Nebennierenvenenblutsammlung papierchromatographisch die quantitative und qualitative Zusammensetzung.

Die Untersuchungen ergaben, daß diese Spezies außer Hydrocortison und Corticosteron eine Verbindung sezerniert, die weniger polar ist als Hydrocortison, aber polarer als Corticosteron, sowie eine weitere Verbindung, die polarer ist als Hydrocortison. Nach der bisher durchgeführten Identifizierung handelt es sich bei der ersten Verbindung aller Wahrscheinlichkeit nach um Cortison. Die Verbindung, welche höhere Polarität aufweist als Hydrocortison, wurde mit 6-Hydroxycortisol identifiziert. Das Verhältnis zwischen Hydrocortison und Corticosteron liegt zwischen den Werten 6—8.

In bezug auf die quantitativen Verhältnisse war gegenüber den auf den Einheitswert der anderen Nagetiere bezogenen Angaben kein wesentlicher Unterschied zu beobachten.

J. BÍRÓ, J. FACHET, A. G. B. KOVÁCH und V. SZOKOLAI

UROLOGISCHE KLINIK und PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
BUDAPEST

Über den Mechanismus der akuten audiogenen Eosinophilie

In früheren Untersuchungen haben wir nachgewiesen, daß von einem kurzen starken Schallreiz die Erhöhung der zirkulierenden Eosinophilenzahl hervorgerufen und dies durch die Adrenalektomie verhindert wird. Laut neueren Versuchen wird diese Reaktion durch die Thyreoidektomie bzw. Hypophysektomie ebenso abgewehrt.

Bei der Analyse des Mechanismus der audiogenen Eosinophilie fanden wir einen Zusammenhang zwischen dem Ausgangswert der eosinophilen weißen Blutzellen und den festgestellten Veränderungen. Nach starkem Schallreiz trat eine bedeutende Erhöhung der Eosinophilenzahl ein, wenn der Ausgangsgrundwert niedrig (etwa unter $350/\text{mm}^3$) war, während sie bei höherem Ausgangsniveau weniger anstieg, ja sogar sinkende Tendenz zeigte. Diese Erscheinung war auch nach Adrenalektomie, Thyreoidektomie bzw. Hypophysektomie anwesend, aber selbst bei den verschiedenen Kontrolltieren anzutreffen.

Aus diesen Ergebnissen und Literaturangaben darf der Schluß gezogen werden, daß die die Eosinophilenzahl senkende (wahrscheinlich humorale) Wirkung durch eine gegebene Situation aufgehoben oder gegebenenfalls herbeigeführt werden kann, je nachdem, ob der gerade anwesende senkende Effekt ausgeprägt oder schwach in Erscheinung tritt.

MARGIT A. DÁVID, K. KOVÁCS und P. WEISZ

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED und
LANDESFORSCHUNGSINSTITUT FÜR RHEUMA- UND BADEWESEN, BUDAPEST

Über den aldosteronotropen und corticosteronotropen Faktor im menschlichen Gehirn

An überlebenden Nebennierenschnitten von Ratten untersuchten wir, ob die verschiedenen Teile des menschlichen Gehirns imstande sind, die Steroidogenese *in vitro* zu beeinflussen. Wie die Resultate ergaben, wird die Aldosteronsekretion vom Azetonextrakt des Corpus pineale bedeutend gesteigert, ohne daß eine Erhöhung der Corticosteronmenge eintritt. Die Hypothalamus-extrakte zeigten aldosteronotrope und corticosteronotrope Wirkung, während der frontale Gehirnschnitt keine wesentliche Veränderung in der Verteilung der Steroide bewirkte.

Der genauere Charakter des die Steroidogenese beeinflussenden Faktors (oder Faktoren) konnte durch unsere bisherigen Untersuchungen nicht klar gestellt werden. Soviel läßt sich indes sagen, daß es sich nicht um Serotonin, Histamin oder Noradrenalin handelt, da die Steroidbildung der Nebennierenrindenschnitte von diesen Substanzen *in vitro* nicht verändert wurde.

EDITH GLÁZ und ÁGOTHA GÖRGÉNYI

II. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Experimentelle Untersuchungen über die Regulation der Aldosteron- und Corticosteroidproduktion

Nach Einführung einer hohen Corticosteroiddosis bzw. Verabreichung gewisser Pharmaka kommt es zu einer Senkung der Nebennierenrindenhormonproduktion. In der Literatur sind die Meinungen darüber geteilt, ob diese Einwirkungen nur auf die zentralen Regulationsstrukturen oder auch lokal auf das Nebennierengewebe selbst ihren Hemmungseffekt ausüben. BIRMINGHAM fand, die Corticosteronproduktion der Nebennieren sei *in vitro* geringer, wenn der Inkubationsflüssigkeit Hydrocortison zugegeben wird. Im Zusammenhang mit der Aldosteronproduktion fehlten bisher diesbezügliche Angaben. Die Untersuchung der Frage *in vitro* wird auch durch methodische Probleme erschwert, weshalb wir die Regulation der Aldosteronerzeugung durch Untersuchungen *in vitro* zu klären versuchten. — Die Aldosteron- und Corticosteronproduktion der Rattennebnieren untersuchten wir *in vitro* nach der Methode von GIROUD. Zum Inkubationsmedium wurde 1 mg DOC je 100 mg Nebenniere gegeben. Nach Abschluß der Inkubation wurde die Inkubationsflüssigkeit extrahiert, gereinigt, im System Busch B5 chromatographiert und nach Entwickeln mit Tetrazolium-Blau im Beckmannschen Photometer bestimmt. Bei den Versuchen, wo der Inkubationsflüssigkeit DOC zugesetzt worden war, wurde eine wesentliche Senkung der Aldosteronproduktion und erhöhte Corticosteronerzeugung beobachtet.

Auf Grund der Versuchsergebnisse wird angenommen, daß ebenso wie bei der Corticosteronproduktionshemmung durch Hydrocortison die Aldosteronproduktion durch das mineralocorticoidartig wirkende DOC *in vitro* gehemmt wird.

S. NAGY, ANNA RÉDEI und I. KARÁDY

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Neuere Untersuchungen über die die Granulationsgewebsbildung beeinflussenden endokrinen Faktoren

Auf dem vorjährigen Physiologenkongreß hatten wir über die Untersuchungen berichtet, als deren Ergebnis wir die Granulationsgewebsbildung fördernde Wirkung von Insulin nachweisen konnten. Anschließend untersuchten wir die Wirkung des Insulinmangels auf die Granulationsgewebsbildung und auf den bekannten, die Granulationsgewebsbildung steigernden Effekt des Wachstumshormons.

Die Versuche wurden an normalen und an Alloxan-diabetischen Ratten vorgenommen. Die Granulationsgewebsbildung untersuchten wir nach der quantitativen Methode von MEIER und Mitarbeitern. Nach den Versuchsergebnissen bildete sich bei den diabetischen Tieren im Vergleich zur normalen Kontrollgruppe signifikant weniger Granulationsgewebe. Eine die Granulationsgewebsbildung steigernde STH-Wirkung konnten wir bei Insulinmangel nicht nachzuweisen; das Gewicht der unter Wirkung von STH entstandenen Granulome unterschied sich nicht signifikant von der Kontrollseite. An nichtdiabetischen Tieren hat sich STH (Somaecton, *Ferring*) in gleicher Dosis als wirksam erwiesen. Die Ergebnisse bestätigen unsere früheren Feststellungen über die Wirkung von Insulin auf die Granulationsgewebsbildung, indem sie zeigen, daß sich bei Diabetes geringere Granulationsgewebe bildet und gleichzeitig darauf hinweisen, daß es zu dem Zustandekommen des bekannten Granulationsgewebsbildung fördernden STH-Effektes eine normale Insulinmenge nötig ist.

MARIA CSERNOVSZKY, K. WALTNER JR.†, L. KISS und I. KARÁDY

II. MEDIZINISCHE KLINIK und I. PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Beeinflussung der Wirkung von Thyroideextrakt auf rote Blutkörperchen

Auf dem vorherigen Physiologenkongreß haben wir mitgeteilt, daß sich in Rattenerthrozyten 48 Stunden nach Anwendung einer hohen Thyroide Einzeldosis 0,02 mg Thyroxin/100 g Körpergewicht eine Senkung des K-Gehalts und Erhöhung des Na-Gehalts nachweisen ließ.

In weiteren Untersuchungen wünschten wir zu klären, welche anderen endokrinen Faktoren am Zustandekommen dieser Wirkung beteiligt sind. Die oben beschriebene Elektrolytverschiebung war bei hypophysektomierten bzw.

adrenalektomierten Tieren wesentlich schwächer. Bei adrenalektomierten Tieren kam nach Cortisonbehandlung (0,3 mg/100 g/die) die Thyreoidewirkung in ursprünglicher Stärke wieder zustande. Nach DOCA-Behandlung (0,2 mg/100 g/die) war indessen die thyreoidabedingte Elektrolytverschiebung gering. Unter den an hypophysektomierten Tieren angewandten Substitutionsbehandlungen (ACTH, STH) ermöglichte das STH die Entwicklung der durch Thyreoida hervorgerufenen Elektrolytverschiebung.

I. LÉLEK, D. NAGY, L. KÁDAS und L. VIRÁG

STAATLICHES SANATORIUM, SOPRON, und KOMITATSKRANKENHAUS, SZOMBATHELY

Untersuchung der Existenz des »lipoidmobilisierenden Hormone« (LMH)

Unter den zahlreichen Faktoren, die an der Veränderung des Lipoidspiegels im Plasma mitwirken, hat sich die Aufmerksamkeit in letzter Zeit dem Hypophysenhinterlappen zugewandt. Im Jahre 1954 isolierten SEIFTER und BAEDER aus der Schweinehypophyse die von ihnen »lipoidmobilisierendes Hormon« genannte Substanz.

Wir untersuchten die Existenz des Seifterschen LM-Hormons, indem wir mit einer Substanz arbeiteten, die aus dem Serum von hungernden Individuen nach Belastung mit 3 mg/kg Cortison dialysiert wurde. Wurde die Substanz Hunden und Kaninchen in einer Menge von 10 mg/kg verabreicht, so trat beträchtliche Gesamtfett-, Gesamtcholesterin- und Lipoid-P-Erhöhung zutage. Auch die Menge der β -Lipoproteide war vermehrt.

Fernerhin werden Angaben über das Verhalten der Substanz im Ionenaustauscher (Amberlite IRC-50) mitgeteilt. Während unter pH 3,5 kein Effekt zu beobachten war, führte die von Amberlite abgewaschene Fraktion bei den Versuchstieren ausgeprägte Lipämie herbei.

Das Verhalten der Substanz gegenüber Amberlite zeugt für ihren basischen Charakter.

Im abschließenden Stadium der Versuche gelang es ebenfalls, mit der aus 40 g Hypophysenhinterlappen vom Menschen extrahierten Substanz Lipämie hervorzurufen.

Die Herbeiführung der Hyperlipämie war jedoch niemals möglich, wenn die Tiere vor Einleitung der Versuche Normaldiät oder einige Stunden vor Beginn der Untersuchungen Dextrose erhielten.

G. DÉNES

CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die Enzymrepression als allgemeiner Regulationsmechanismus der induktiven und konstitutiven Enzymsynthese

In früheren Untersuchungen wurde nachgewiesen, daß die Syntheseregulation der konstitutiven Enzyme des Intermediärstoffwechsels durch Enzymrepression vor sich geht. Mit den eigenen Untersuchungen verfolgten wir das Ziel, die Gültigkeit dieses Regulationsprozesses für die induktive Enzymsynthese nachzuweisen und damit ihre Gültigkeit zu verallgemeinern. Für die Untersuchungen wurden die induktiven bzw. konstitutiven β -Galaktosidase erzeugenden Mutanten von *E. coli* ML und K 12 benutzt.

Es konnte nachgewiesen werden, daß die mit einem nicht metabolisierbaren Induktor (IPTG) induzierte β -Galaktosidase-Synthese von Laktose — obschon an und für sich ein Induktor — gehemmt wird. Die Hemmung wird nicht von der Laktose selber, sondern von ihren Spaltungsprodukten, der Glukose und Galaktose, durch Enzymrepression hervorgerufen.

Die konstitutive β -Galaktosidase-Synthese wird von einem nicht metabolisierbaren Induktor (IPTG) nicht beeinflußt. Von Laktose als einem metabolisierbaren Induktor wird sie gehemmt. Die Hemmung wird nicht von der Laktose, sondern von ihren repressiv wirkenden Spaltungsprodukten, der Glukose und Galaktose, verursacht.

Wie die Untersuchungen ergaben, erfolgt die Regulation sowohl der induktiven wie der konstitutiven β -Galaktosidase-Synthese nach dem gleichen Mechanismus, ferner binden sich der Induktor und die repressiv wirkenden Spaltungsprodukte an verschiedene Stellen des Enzymbildungssystems.

S. MÁNYAI

CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchung der Eiweißsynthese in der Vesicula seminalis von Ratten

Von der Vesicula seminalis der Ratte, die viel Eiweiß enthaltendes Sekret sezerniert, werden die dem Tier *in vivo* gegebenen radioaktiven Aminosäuren sowohl in die Drüsen- als auch in die Sekreteiweiße eingebaut. Die Aminosäureinkorporation läßt sich in den vom Sekret gereinigten Drüsen-schnitten auch *in vitro* untersuchen. In einer früheren Arbeit haben wir bewiesen, daß die durch Behandlung kastrierter Rattenmännchen mit Testo-

steron in der Vesicula seminalis hervorgerufene gesteigerte Eiweißsynthese einem erhöhten Umsatz der Ribonukleinsäuren folgt. Im Rahmen der Untersuchungen über die Rolle von Ribonukleinsäuren in der Eiweißsynthese, gelang es uns aus der Drüse eine mit den Ribonukleinsäuren gemeinsam extrahierbare Polypeptidfraktion zu isolieren, die sowohl *in vivo* als auch *in vitro* um 2 Größenordnungen intensiver markiert (synthetisiert) wird als die Struktur-eiweiße des Gewebes. Dieses Polypeptid, dessen charakteristische Aminosäurezusammensetzung bestimmt wurde, läßt sich auch in dem Sekret der Vesicula nachweisen. Seine Synthese wird durch Kastration, bzw. Behandlung des Tieres mit Testosteron am ausgeprägtesten beeinflußt. Diese Versuche bieten die experimentelle Möglichkeit, die hormonale Beeinflussung der Eiweißsynthese an einem isolierten, gut definierten Eiweiß bzw. Polypeptid zu untersuchen.

V. CSÁNYI, M. KRAMER und F. B. STRAUB

CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über einen eigentümlichen RNS—DNS-Zusammenhang

Bei der Untersuchung des Mechanismus der in den *B. cereus* 569-Zellen unter spezifischer RNS-Wirkung eintretenden Penicillinase-Synthese ergab sich die Frage, welches Schicksal das zugegebene gereinigte RNS in den Rezeptorzellen erleidet. Zur Klärung der Frage wurde die konstitutive Mutante 569/H auf einem 2—3 mc/ml ^{32}P enthaltenden Nährboden gezüchtet, das über hohe spezifische Aktivität verfügende RNS aus den Zellen isoliert und den mit Ribonuklease vorbehandelten 569-Zellen zugegeben. Bei der Bestimmung der spezifischen Radioaktivität der P-Fractionen der Rezeptorzellen in entsprechenden Zeitpunkten wurde festgestellt, daß die spezifische Aktivität der DNS-Fraktion in den ersten 30—60 Minuten wesentlich höher ist als die der RNS-Fraktion, d. h. ^{32}P aus RNS in DNS oder zumindest in eine mit diesem in gleicher Fraktion erscheinende Substanz umgebaut wird. Der Prozeß geht nur in den mit Ribonuklease vorbehandelten Zellen vor sich. Wahrscheinlich gelangt ^{32}P nicht aus den unter Wirkung der immer anwesenden Nukleasen abgebauten Fraktionen in die DNS-Fraktion, weil das Isotop aus dem vorher gekochten, mit Ribonuklease verdauten oder mit Lauge hydrolysierten RNS bzw. aus $\text{H}^{32}\text{PO}_4^-$ nicht in der DNS-Fraktion erscheint. Das Phänomen ist auch nicht zu beobachten, wenn man dem System mit einem Isotopen markiertes artfremdes RNS zugibt. — Der Umbau wird von 20 $\mu\text{g}/\text{ml}$ Chloramphenicol und 50 $\mu\text{g}/\text{ml}$ 8-Azaguanin praktisch völlig gehemmt.

ILONA BANGA

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

Über die Rolle des neuraminsäurehaltigen Mukolipoproteins in der Elastolyse der menschlichen Aorta

Die Elastolyse ist nicht einfach als die Eiweißproteolyse des Elastins zu betrachten. Die Isolierung und Kristallisierung der Elastase hat dennoch zu einem Präparat geführt, in dessen Wirkungsmechanismus hauptsächlich die Proteolyse zur Geltung kommt, weshalb wir die Elastase für ein proteolytisches Enzym halten.

Außer der Elastase vermochten wir noch ein anderes Enzym in kristalliner Form zu isolieren, nämlich die Elastomukoproteinase, die am isolierten Elastinsubstrat nur sehr geringe proteolytische Aktivität aufweist, hingegen aus dem *Lig. nuchae* ein bisher unbekanntes Mukoid freigesetzt hat, das mit der MOLISCH-SZÁRASCHEN Reaktion nachgewiesen werden konnte.

In neueren Untersuchungen stellten wir fest, daß die menschliche Aorta ein für die Elastomukoproteinase spezifisches Substrat enthält, das mit dem gereinigten Elastin nicht identisch ist. An diesem Substrat gemessen, kommt die Aktivität der Elastomukoproteinase der der Elastase nahe. Das neue Substrat hat sich als ein neuraminsäurehaltiges saures Mukoid erwiesen, das sich zum Teil in Lipoid löst und daher als Lipoprotein angesehen werden darf. Diese Substanz ist in den isolierten Elastinen nicht enthalten, sondern nur in der menschlichen Aorta. Wahrscheinlich handelt es sich um das Mukoid, welches die Histologen Björlingsches Mukoid nennen und das in der Pathogenese der Arteriosklerose eine Rolle spielt.

V. SZÉKESSY-HERMANN, G. JOSEPOVITS, L. VODNYÁNSZKY,
GY. KATONA und M. PÁPAI

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Rolle der Nukleotide in den Modifikationen des Aktins

Es wird allgemein angenommen, daß die Aktin-Polymerisation mit einem ATP-ADP-Umbau verbunden ist und daß pro Eiweißmolekül für das G-Aktin etwa 1 M ATP, für das F-Aktin 1 M ADP gebundenes Nukleotid charakteristisch ist (wenn das Molekulargewicht des G-Aktins mit 56 000 angenommen wird). Die Polymerisationsfähigkeit des nach der Methode von BÁRÁNY, BIRÓ, MÓLNÁR und STRAUB aus den quergestreiften Muskeln E-avitaminotischer Kaninchen isolierten Aktins ist gering, seine Viskosität

außerordentlich niedrig. Trotzdem stimmt der ATP- und ADP-Gehalt in den beiden Modifikationen des Aktins — in dem aus trockenem Muskelpulver extrahierten G-Aktin und in dem mit der Ultrazentrifuge gewonnenen F-Aktin — annähernd mit dem aus normalen Tieren hergestellten Aktin überein. Die Ergebnisse der über die Verteilung des Nukleotids (in F-Aktin und in seinem Supernatanten) durchgeführten Untersuchungen beweisen, daß das G-Aktin wohl präformiertes ADP enthält, daß aber das an F-Aktin gebundene ADP erst während der Polymerisation entsteht.

Verff. weisen auf die Möglichkeit hin, daß das Aktin als eine extreme Modifikation der ATP-empfindlichen ATPase in dem zur Muskelfunktion notwendigen periodischen ATP-Abbau eine Rolle spielt.

GERTRUDE SZABOLCSI und ÉVA BISZKU

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Über den Mechanismus der chemischen Modifikation von Eiweißen

Früher haben wir nachgewiesen, daß bei der Phosphoglyzeraldehydhydrogenase (SH-Enzym) durch die Bindung der SH-Gruppen mit p-Chlormercuribenzoat (PCMB) neben der Enzymhemmung auch die sterische Struktur des Eiweißes verändert wird. Zwecks Klärung des Mechanismus der Hemmung untersuchten wir das Verhalten eines Nicht-SH-Enzyms, der Aldolase, unter der Wirkung der chemischen Modifikation.

Nach Literaturangaben und eigenen Untersuchungen können die 10 freien SH-Gruppen der nativen Aldolase ohne Aktivitätssenkung und ohne Veränderung des optischen Drehungsvermögens mit PCMB gebunden werden. In Anwesenheit von mehr als 10 Äquivalenten PCMB kommt es nach mehrstündiger Inkubation zu größeren Veränderungen in der Eiweißstruktur, d. h. auch die im nativen Eiweiß nicht zugänglichen SH-Gruppen werden gebunden, und die Aktivität nimmt ab. Wir konnten nachweisen, daß diese Hemmung nicht kompetitiv zum Substrat erfolgt.

Mit Hilfe der proteolytischen Abbaumethode stellten wir fest, daß mit der zunehmenden Bindung der 10 SH-Gruppen der nativen Aldolase ihre Verdaulichkeit ständig zunimmt. Dies bedeutet eine Veränderung der nativen sterischen Struktur des Eiweißes, obschon seine enzymatische Aktivität unverändert bleibt. Die Anwesenheit von Substrat übt Schutzwirkung aus, und das mit 10 Äquivalenten PCMB behandelte Eiweiß wird nicht verdaut.

Auf Grund der Befunde werden die Zusammenhänge zwischen der nach der chemischen Modifikation wahrnehmbaren enzymatischen Hemmung und der Veränderung in der Eiweißstruktur erörtert.

G. ROMHÁNYI

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Polarisationsoptische Untersuchungen über die submikroskopische Struktur der Zellnukleinsäuren

In Zellen (Pankreas-, Leber- und Plasmazellen), die über gut entwickeltes Ergastoplasma (endoplasmatisches Reticulum) verfügen, konnten wir mit spezieller anisotroper Präzipitationsfärbung nachweisen, daß das Ergastoplasma einem submikroskopisch orientierten Lipo-Ribonukleoproteid-System entspricht. In der Erscheinung der den Doppelbrechungseffekt auslösenden geordneten Farbstoffbindung fällt der Lipoidkomponente des Ergastoplasmas eine wichtige Rolle zu. Über die Chromatinstruktur der somatischen Interphasenkerne gaben die elektronenmikroskopischen Untersuchungen bisher nur mangelhafte Aufklärung, da sie eine amorphe granuläre Struktur zeigten. Lediglich einige neuere elektronenmikroskopische Beobachtungen deuten auf die fadenförmige submikroskopische Organisation des Chromatins. Polarisationsoptische Untersuchungen haben bisher auf diesem Gebiet ebenfalls zu negativen Ergebnissen geführt.

In formalinfixierten Schnitten gelang es nach partieller enzymatischer Entfernung des Eiweißes nachzuweisen, daß die Nukleinsäuren in den somatischen Kernen in der Interphase überall in parakristalliner fibrillärer Orientation anwesend sind.

A. ZSINDELY, M. SZABOLCS und B. TANKÓ

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Reaktion von Nukleoproteiden und Proteinen mit Guanidinchlorhydrat

Zur Herstellung der Ribonukleinsäure aus tierischen Geweben verwenden wir im Sinne der Verfahren von VOLKIN und CARTER sowie GRINNAN und MOSHER Guanidinchlorhydrat (GHCl), da er die H-Bindungen spaltet, die Proteine des Cytoplasmaextraktes größtenteils in Lösung hält, jedoch RNS mit mehr oder weniger Eiweiß ausfällt. Laut früheren eigenen Versuchen hängt der Erfolg der Präparation in ausschlaggebender Weise von der GHCl-Konzentration ab. Von normaler Kaninchenleber ausgehend, muß sie in der Konzentration von 3 M angewandt werden, weil z.B. RNS bei Anwendung von 2 M von außerordentlich viel Protein begleitet ist.

Nach unseren Beobachtungen genügt indessen, wenn man von der Leber der Kaninchen mit Brown-Pearceschem Karzinom ausgeht, eine niedrigere GHCl-Molarität, woraus geschlossen werden darf, daß die Struktur der Eiweiße in der krebsigen Leber von GHCl leichter abgebaut und auch die Bindung zwischen RNS und den Proteinen bei niedrigerer Molarität gespalten wird.

Nach unseren Untersuchungen besteht dieser Unterschied auch zwischen der Niere des normalen und des Brown-Pearceschem Tumor tragenden Kaninchens. Bei der Milz haben wir diese Erscheinung nicht beobachtet, was anscheinend mit dem Umstand zusammenhängt, daß Krebsmetastasen in der Milz nicht zu entstehen pflegen.

Auffallend war das abweichende Verhalten der Leber und Niere auch in dem Falle, wenn keine Metastasen nachgewiesen werden konnten. Morphologisch anscheinend intaktes Leber- und Nierengewebe von Kaninchen mit Brown-Pearceschen Tumor reagiert *chemisch* bereits anders.

G. KELÉNYI und I. ORBÁN

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Porphyrin-Biosynthese von Gewebshomogenaten in Anwesenheit von δ -Aminolävulinsäure

Gewebshomogenate sind imstande, aus δ -Aminolävulinsäure über verschiedene Intermediärprodukte Porphyrin aufzubauen. Wir untersuchten quantitativ, fluorometrisch und qualitativ, papierchromatographisch die aus δ -Aminolävulinsäure erfolgende Porphyrinsynthese von transplantablen porphyrinerzeugenden Chloroleukämie, Leber, Nieren, Knochenmark und Tränendrüsen der Ratte. Die als Intermediärprodukt entstehendes Porphobilinogen, sowie Konzentration und Ausmaß des Verschwindens der δ -Aminolävulinsäure wurden bestimmt.

In der Porphyrinerzeugungsfähigkeit der untersuchten Organe war ein Unterschied festzustellen. Die ausgeprägteste Aktivität zeigten Tränendrüse und Chlorom. Von 3' dauernder Vorinkubation bei 60° C wird die Bildung von Copro- und Protoporphyrinen gehemmt, aber die Uroporphyrinentstehung aus Porphobilinogen erhöht. Diese Erscheinung beruht darauf, daß die Porphobilinogen-Deaminase, die Porphobilinogen zu Uroporphyrin umbildet, bei 60° C nicht inaktiviert wird (BOGORAD).

N. E. BÍRÓ, A. MÜHLRÁD, ZSUZSANNA JÁKY und VERA GÖBEL

BIOCHEMISCHE ABTEILUNG; INSTITUT FÜR ABSTAMMUNGS- und VERERBUNGSLEHRE
DER EÖTVÖS LORÁND UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen über den Substrathemmungsmechanismus der myofibrillären ATPase

Nach den Resultaten der mit verschiedenen Muskelmodellen durchgeführten Untersuchungen kann der aktive, kontrahierte und der inaktive, relaxierte Zustand der Muskelzelle mit dem »kontrahierten«, maximale ATPase-

Aktivität aufweisenden bzw. mit dem relaxierten, minimale ATPase-Aktivität zeigenden Zustand der Modelle in Beziehung gebracht werden. Wahrscheinlich wird die Relaxation *in vivo* als eine durch über optimale ATP-Konzentration verursachte Substrathemmung verwirklicht. Der Mechanismus der Substrathemmung ist noch ungeklärt.

Wir beobachteten, daß verschiedene Mononukleotide, die von Aktomyosin nicht enzymatisch gespaltet werden (AM-3-P, AM-5-P, GM-3-P und CM-3-P), ebenso Enzymhemmung herbeiführen, als ob wir ATP, das Substrat des Aktomyosins, in einer die optimale Konzentration übersteigenden Menge zugeben.

Eingehende kinetische Untersuchungen ließen die Folgerung zu, daß es sich bei der Substrathemmung wirklich um kompetitive Hemmung handelt, bei der der ATP-Mg-Komplex das Substrat und das freie ATP den kompetitiven Inhibitor bildet. Bei der von AM-5-P verursachten Hemmung wirkt diese ebenso wie das freie ATP als kompetitiver Inhibitor.

Wir beobachteten diese Hemmungen mit Myofibrillensuspensionen und Aktomyosin. Mit Myosin hingegen verursachen die genannten Nukleotiden keine Hemmung.

J. SOMOGYI, I. VINCZE und ERZSÉBET KOSZTA

FORSCHUNGLABORATORIUM FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN und
BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über einige Eigenschaften der Adenosintriphosphatase-Enzyme des Hirngewebes

Auf dem III. Ungarischen Biochemischen Kongreß hatten wir über die abweichende Eigenschaften aufweisenden Adenosintriphosphatase- (ATPase-) Enzyme der Gehirn- und Lebermitochondrien berichtet.

In neueren Untersuchungen konnten wir feststellen, daß der größte Teil der Mg^{++} aktivierbaren ATPase-Aktivität der Hirngewebe in einer Zellfraktion enthalten ist, die keine Succinoxidase-Aktivität aufweist. Diese extramitochondriale ATPase-Aktivität nimmt, wenn sie ohne ATP bei 37° C vorinkubiert wird, parallel zur Inkubationsdauer ab. Das mitochondriale ATPase wirkt spezifisch, die extramitochondriale Fraktion spaltet außer ATP auch andere Phosphatester.

Die extramitochondriale Gehirn-ATPase mag unseres Erachtens, in den an der Mitochondriummembran vor sich gehenden biochemischen Prozessen teilnehmen.

Z. PÓSZALAKY, I. TÖRÓ und ANGÉLA GYÉVAI

MORPHOLOGISCHE ABTEILUNG DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN
DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, und INSTITUT FÜR HISTOLOGIE
und EMBRYOLOGIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Histochemische Untersuchung der Succindehydrogenase im Verlauf der Spermio-genese

Die Spermienentwicklung bei Ratten kann in 8 gut definierbare Entwicklungsstadien aufgeteilt werden. Ein Zeichen für die morphologische Reife des in Entwicklung begriffenen Spermiumkopfes ist — wie wir in früheren Untersuchungen feststellten — das Erscheinen der säureresistenten Färbung, welche letztere, wie wir nunmehr feststellten, im 5. Stadium auftritt, wo die sich entwickelnden Spermien zum basalen Abschnitt der Sertolischen Zellen vordringen.

Der Prozeß der Spermienentwicklung wird von einer charakteristischen Veränderung der Succindehydrogenase-Aktivität begleitet. Die Umgestaltung der Spermiden wird durch eine Verstärkung der Enzymaktivität eingeleitet, die sich im Verlauf der Spermiumbildung verstärkt. Etwa im 5. Stadium ist die Aktivität der Sertolischen Zellen ausgeprägt. Sehr kräftig ist auch die Aktivität der primären Spermiozyten.

Die Bedeutung der Ergebnisse wird in ihrer Beziehung zur Spermio-genese erörtert.

T. DÉVÉNYI und BRONISLAVA SZÖRÉNYI

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Über einige analoge strukturelle Einzelheiten von Glyzeraldehyd-3-phosphat-dehydrogenase und Aldolase

Wir untersuchten, inwieweit Eiweiße, die verschiedene biologische Funktionen ausüben, deren Synthese im Organismus jedoch wahrscheinlich an derselben Stelle erfolgt, in ihrer Mikrostruktur die eventuelle Analogie des Synthesierungsmechanismus widerspiegeln.

Als geeignete Objekte zur Untersuchung der Frage erschienen uns Glyzeraldehyd-3-phosphat-dehydrogenase und Aldolase. Das enzymatische Hydrolysat der Eiweiße fraktionierten wir elektrophoretisch und elektrochromatographisch.

Zu Vergleichszwecken verwendeten wir Komponenten mit derselben Mobilität bzw. mit dem gleichen R_f -Wert.

Bei einem Teil der Versuche kam die Fingerprint-Methode zur Anwendung.

Aus den bisherigen Ergebnissen geht hervor, daß aus den beiden Eiweißen mehrere Peptide mit sehr ähnlicher Struktur isoliert werden können.

Aus den Versuchsergebnissen darf angenommen werden, daß die eine unterschiedliche biologische Funktion ausübenden, aber vermutlich an derselben Stelle des Organismus gebildeten Eiweiße zu ihrer Synthese zum Teil auch identische oder analoge Peptide zu verwenden imstande sind.

M. SAJGÓ, BRONISLAVA SZÖRÉNYI, T. KELETI und T. DÉVÉNYI

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Untersuchung der Lipoidkomponenten der Glyzeraldehyd-3-phosphat-dehydrogenase

Bei der Papierelektrophorese der viermal umkristallisierten Glyzeraldehyd-3-phosphat-dehydrogenase (PGAD) läßt sich die der PGAD entsprechende Zone mit Sudan färben. Diese Färbbarkeit darf auf die Anwesenheit einer Lipoidkomponente zurückgeführt werden. Durch Extraktion mit organischen Lösungsmitteln kann die Lipoidfraktion isoliert werden. Nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen macht der Lipoidgehalt des viermal umkristallisierten Ferments durchschnittlich 0,5 % aus.

Die Lipoidfraktion reagiert nicht mit Ninhydrin, doch lassen sich in ihr, wenn sie mit Wasser extrahiert und anschließend hydrolysiert wird, mehrere Aminosäuren nachweisen. Es ist daher anzunehmen, daß das Lipoid in Lipopeptidform vorhanden ist.

Von der Lipoidfraktion wird die Enzymaktivität der PGAD gehemmt: bereits in verhältnismäßig niedriger Konzentration ist vollständige Hemmung zu erzielen. Nach unseren bisherigen Untersuchungen handelt es sich bei der Inhibitorwirkung der Lipoidfraktion der von verschiedenen Arten gewonnenen PGAD nicht um einen spezifischen Effekt.

MARIANNA TELEGDI und T. KELETI

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Untersuchung des an Glyzeraldehyd-3-phosphat-dehydrogenase gebundenen Phosphate

Bei der Glykolyse sind zur Oxydation von Phosphoglyzeraldehyd zu 1,3-Diphosphoglyzerinsäure Phosphationen erforderlich. *In vitro* wird jedoch die Enzymaktivität von hoher Phosphatkonzentration gehemmt. Wir untersuchten die Phosphatbindungsfähigkeit des Enzyms und die Wirkung der Phosphationen auf die enzymatische Aktivität.

Die Untersuchungen ergaben, daß das mehrmals umkristallisierte und dialysierte Enzym nach Entfernung des Diphosphopyridinnukleotids je Mol 2 Mole Phosphat enthält, das nach Waschen des Eiweißes mit einem organischen Lösungsmittel nicht nachgewiesen werden kann. Bei der Untersuchung des Phosphatbindungsvermögens fanden wir, daß das Eiweiß imstande ist, aus Phosphatpuffer mit zunehmender Konzentration Phosphationen einer Maximumkurve nach zu binden. Die Enzymaktivität ändert sich parallel zur Menge der angebotenen Phosphationen. Das Phosphation wirkt auf die Enzymaktivität durch die Änderung der sterischen Konfiguration des Eiweißes und diese Wirkung ist unspezifisch und irreversibel.

KATALIN ANDRÁSSY, EDITH KOVÁCS und G. BOT
CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Hemmung der Phosphoglukomutase mit ATP und Glukose-1-phosphat

Die Phosphoglukomutase (PGM) spielt im Glykogenstoffwechsel der Gewebe eine bedeutende Rolle und katalysiert die Umwandlung Glukose-1-phosphat \rightleftharpoons Glukose-6-phosphat. In Vorversuchen beobachteten wir, daß die PGM-Aktivität des Muskelextraktes durch die Anwesenheit von ATP in erheblichem Maße beeinflusst wird. Nach eigenen Versuchen wird die PGM-Aktivität im rohen Muskelextrakt von ATP in der Konzentration von 0,001 bis 0,002 *M* zu 40–80% gehemmt. Die Erhöhung der ATP-Konzentration führt zur Steigerung der Hemmungswirkung. In Anwesenheit einer höheren ATP-Konzentration setzt sich die Hemmung wahrscheinlich aus zwei Faktoren zusammen: aus der Hemmung der niedrigen ATP-Konzentration, die nur auf rohen Muskelextrakt wirkt, auf das gereinigte PGM-Präparat jedoch nicht, und aus dem Hemmungseffekt der hohen ATP-Konzentration, von der auch bereits die gereinigte PGM paralysiert wird.

Im Leberhomogenat zeigt ATP keine PGM-hemmende Wirkung. Die Bestimmung des säurelabilen P-Gehalts in G-1-P wird jedoch durch die Anwesenheit der G-6-Pase, den säurelabilen P-Gehalt einer größeren ATP-Menge und durch die ATP-Spaltung gestört. Um die Störungsmomente zu vermeiden, bestimmten wir die PGM-Aktivität nicht nur auf Grund der G-1-P-Senkung, sondern auch unter Berücksichtigung des Reduktionswertes der entstehenden Hexosephosphate. ATP wies auch hierbei im Leberhomogenat keine Hemmungswirkung auf.

Die Hemmungswirkung von G-1-P auf PGM wurde von ATP nicht beeinflusst. Gegenwärtig untersuchen wir, wie die Hemmungswirkung von G-1-P durch relative G-1-P- und Enzymmengen beeinflusst wird.

B. TANKÓ, J. HUTAI und F. TEICHMANN

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchungen über die Isolierung von 2-P-Glyzerinsäure aus biologischen Substanzen

Die zuverlässige chemische Synthese der 2-PGS ist erst unlängst verwirklicht worden. Die von BALLOU und FISCHER synthetisch hergestellte Verbindung zeigt im Gegensatz zu den vorher mitgeteilten Literaturangaben ein spezifisches Drehungsvermögen nicht von $+24^\circ$, sondern nur von $+13^\circ$. Im Hinblick auf diese starke Abweichung ergibt sich die Frage, ob in den bisher aus biologischer Substanz isolierten Präparaten neben 2-PGS nicht irgendeine Begleitsubstanz anwesend war, die mit ihrem hohen Rechtsdrehungsvermögen zu irrtümlichen Resultaten führte.

Von diesem Gesichtspunkt untersuchten wir die Fraktion, die bei der üblichen enzymatischen — mit Hefe erfolgenden — Herstellung der 3-PGS die im Gleichgewichtsgemisch vorkommende 2-PGS enthalten dürfte. Aus der bei der Kristallisierung des in der ersten Stufe gewonnenen amorphen Ba-Salzes erhaltenen Mutterlauge konnten wir als am schlechtesten lösliche Fraktion die unveränderte 3-PGS, als am besten lösliche ein über Drehungsvermögen nicht verfügendes Produkt isolieren, das wahrscheinlich Glyzerophosphat ist, zwischen den beiden Fraktionen aber eine Substanz, deren $[\alpha]_D$ -Wert $+42^\circ$ beträgt. Diese Fraktion enthält indessen auch mit Säure leicht hydrolysierbares organisches Phosphat, und die Hydrolyse bewirkt die Zunahme der mit Hypojodit meßbaren Reduktionsfähigkeit. Aus der weiteren Fraktionierung der Substanz und den Eigenschaften der Produkte darf geschlossen werden, daß es sich bei den bisher für 2-PGS gehaltenen Präparaten eigentlich um Gemische der 2-PGS hauptsächlich mit Glukose-1-phosphat handelt.

B. ROSDY, MÁRIA MÉSZÁROS und M. ENDES

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Bestimmung der Enolaseaktivität in Organen

Von der Enolase wird die Umgestaltung der 2-P-Glyzerinsäure zu P-Enolpyruvat (PEP) katalysiert. An ihrer Wirkung ist besonders interessant, daß sie anscheinend ohne Dehydrogenisierung oder Oxydation eine makroerge P-Bindung herstellt. Intramolekular geht eigentlich eine Oxydoreduktion vor sich, die indessen auf einfachem Wasserentzug beruht. Obwohl die Enolase demnach in den energieverzeugenden Prozessen eine sehr wichtige Rolle spielt, sind in der Literatur doch nur wenige vergleichende Untersuchungen über ihre

Wirkung auf einzelne Organe, insbesondere auf normale und krebsige Gewebe anzutreffen.

Das übliche Verfahren der Aktivitätsbestimmung beruht darauf, daß von PEP unter der Wirkung von Hg-Salzen anorganisches P abgespalten wird, von 2-PGS jedoch nicht. Bei der Untersuchung der Methode mit einem aus Hefe durch Alkohol-Azeton-Fraktionierung gewonnenen Enolase-Präparat stellten wir fest, daß es viel vorteilhafter ist, die UV-Absorption des entstehenden PEP zu messen. Die Anwendung dieser Präparationsmethode auf Kaninchenmuskel und -organe war mit Schwierigkeiten verknüpft, weshalb wir zur Fraktionierung mit Ammoniumsulfat übergingen. Bei den einzelnen Organen (Leber, Niere, Milz) muß jedoch die Extraktion unter verschiedenen Bedingungen vor sich gehen. Nach der auf dieser Grundlage ausgearbeiteten Methodik sind unsere vergleichenden Untersuchungen der Muskeln und Organe von normalen und mit Brown-Pearceschem Tumor behafteten Kaninchen im Gange.

R. LENKE GAZSÓ und L. J. TÖRÖK

INSTITUT FÜR HISTOLOGIE und EMBRYOLOGIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Enzymhistochemische Untersuchungen an hungernden und gefütterten *Dugesia lugubris*

Die Strudelwürmer sind jene Zölointiere, bei denen sich im Verlauf der Phylogenese zuerst ein echtes Darmrohr entwickelt hat. Dieses besteht aus einem ektodermalen Pharynx und entodermalen Mitteldarm ohne Nachdarm und Mastdarmöffnung. Bei der Verdauung spielen sowohl extra- wie intrazelluläre Prozesse eine Rolle. Auf Grund dieser Tatsachen erscheint die morphologische und physiologische Erforschung des Darmrohres besonders angezeigt. Der Hauptmangel der zur Verfügung stehenden Literatur besteht darin, daß bisher die modernen histochemischen Methoden nicht angewendet worden sind. Diese Tatsache veranlaßte uns zur Durchführung der besprochenen Untersuchungen.

Bei den Versuchen befaßten wir uns mit dem histochemischen Nachweis der Succinodehydrogenase und unspezifischen Esterase bei hungernden und gefütterten *Dugesia lugubris*. Die Tiere wurden nach einwöchigem Hungern bzw. unmittelbar nach der Fütterung mit *Tubifex* ohne Narkose und chemische Fixierung aufgearbeitet. Nach Gefrieren im Kryostaten wurden Schnitte gefertigt und diese ohne vorherige Fixierung in entsprechenden Lösungen inkubiert.

Im Pharynx der hungernden Tiere zeigten die Muskelzellen und das Epithel sehr starke Dehydrogenaseaktivität. Im Gebiet der Darmäste fanden

wir nur hier und da eine schwache Aktivität. Esteraseaktivität war nur im Darmepithel zu beobachten.

Bei gefütterten Tieren war die Dehydrogenaseaktivität im Pharynx geringer, im Darmepithel hingegen erhöht. Die Esteraseaktivität war im Darmepithel sehr stark, im Pharynx fehlte es auch in diesem Fall.

Aus den Ergebnissen darf geschlossen werden, daß Dehydrogenase und Esterase bei den Nahrungsaufnahme- und Verdauungsprozessen von *Dugesia lugubris* eine wesentliche Rolle spielen.

Á. SZÖÖR, MARIANNA EGRY und Ö. POHÁNKA

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung der Spezifität der Myosincholinesterase

IV. Vergleichende Untersuchung der aktiven Anionengruppen

Auf dem vorjährigen Kongreß der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft hatten wir mitgeteilt, daß der im Prozentsatz der Azetylcholinhydrolyse ausgedrückte Dimethylaminoäthylazetatabbau der aus quergestreiften Kaninchenmuskeln extrahierten, gereinigten echten Cholinesterase durch pH-Senkung stark erhöht wird, während die durch Myosincholinesterase bewirkte Spaltung kaum zunimmt.

In weiteren Versuchen waren wir bestrebt, die Ursache dieser Erscheinung zu klären, indem wir die Struktur der beiden Enzyme untersuchten.

Es war anzunehmen, daß in der Zahl oder Verteilung der aktiven Anionengruppen der beiden Enzyme, weiterhin in der Anordnung der aktiven Anionengruppen und esterspaltenden aktiven Zentren Abweichungen vorliegen.

Beide Enzyme können bei einer Inhibitorkonzentration gehemmt werden, die mit der von alkyl-terminalen Bisquaternäramin-Verbindungen von gleicher Kettenlänge annähernd übereinstimmt. Durch Verlängerung der Alkylkette wird die Hemmungswirkung bei beiden Enzyme in gleicher Weise gesteigert.

Dimethylaminopropylazetat wird bei pH 5,5, von echter Cholinesterase in sehr geringem Maße, hingegen von Myosincholinesterase beinahe ebenso wie von Azetylcholin gespaltet.

Aus den Ergebnissen darf geschlossen werden, daß in der Struktur der beiden Enzyme ein Unterschied in der Distanz der aktiven anionen- und esterspaltenden Gruppen vorliegt.

A. KÖVÉR, L. KÓNYA, L. KOVÁCS und Á. SZÖÖR
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung des Effektes der aus quergestreiftem Muskel hergestellten Azetylcholinesterase am hypodynamischen Froschherzen. II

Die Autoren untersuchten die Zusammenhänge zwischen dem positiven Herzeffekt der Cholinesterase und dem Ionentransport der Herzmuskelfibrille und stellten folgendes fest:

1. Der intrazelluläre Na^+ -Gehalt von Froschherzen nimmt im Verlauf der Hypodynamisierung zu.

2. Hypodynamische Herzen nehmen in hypertonischer Na-Ringer-Lösung weitere beträchtliche Na^+ -Mengen auf.

3. In Na^+ -hypotonischer Ringer-Lösung geben hypodynamische Herzen in verstärktem Maße Na-Ionen ab.

4. Trotz der gesteigerten aktiven Na^+ -Abgabe sind hypodynamische Herzen nicht imstande, ihren physiologischen intrazellulären Na^+ -Spiegel aufrechtzuerhalten.

5. Wird der Inkubations-Ringer-Lösung Azetylcholinesterase zugegeben, so sinkt die »passive« Na^+ -Aufnahme der hypodynamischen Herzen sowohl in normotonischer als auch in hypertonischer Ringer-Lösung auf den intrazellulären Na^+ -Spiegel der normodynamischen Herzen, ja sogar unter diesen Wert.

6. Zu gleicher Zeit untersuchten wir auch die Verteilung der K-Ionen.

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

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT, ZENTRALES FORSCHUNGLABORATORIUM und
 PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Neue Beiträge zur Myosinstruktur der verschiedenen Muskeltypen

Auf Grund früherer Untersuchungsergebnisse zogen wir die Möglichkeit in Erwägung, daß sich das Verhältnis der Meromyosine in einer Gruppe der tonischen Muskeln zugunsten von L-Meromyosin verschiebt (z. B. das der Skelettmuskulatur von Kaninchen in den ersten Tagen des postnatalen Lebens, der tonischen Muskeln von phylogenetisch niederen Spezies usw.). Zur Klärung dieser Frage behandelten wir Hähne mit Myosin, das aus tonischen Muskeln (z. B. aus den Muskeln 1—2 Tage alter Kaninchen) gewonnen wurde. Vom Immunsérum wurde in Übereinstimmung mit eigenen früheren Beobachtungen

das aus tetanischen Muskeln gewonnene Myosin entweder nur bei hoher Antigenkonzentration oder überhaupt nicht präzipitiert, während das aus verschiedenen tonischen Muskeln gewonnene Myosin auch in einer der des homologen Antigens nahekommenden Konzentration präzipitiert wurde. Dasselbe Immunsorium präzipitiert L-Meromyosin in einem dem homologen Antigen ähnlichen Ausmaß und reagiert mit H-Meromyosin nur bei 10mal höherer Antigenkonzentration, d. h. in noch geringerem Maße als mit dem aus dem tetanischen Muskel des Kaninchens extrahierten Myosin. Diese Beobachtung ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, daß sich das Verhältnis der L- und H-Meromyosine in den tonischen Muskeln zugunsten der ersteren verschiebt.

T. KOVÁCS, A. KÖVÉR, E. VARGA und M. SZABOLCS

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT und ZENTRALES FORSCHUNGSLABORIUM
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die muskelkontraktionshemmende Wirkung der Antimyosin- und Antiaktin-Immunsora

Auf dem III. Biochemischen Kongreß hatten wir Versuchsergebnisse mitgeteilt, aus denen hervorging, daß das Immunsorium der mit Myosin behandelten Tiere einen Antikörper (Antimyosin) enthält, von dem je nach seinem Titer die unter ATP-Wirkung an und für sich eintretende Kontraktion der mit Glycerin extrahierten Muskelfasern verhindert oder eingeschränkt wird. Nach neuen eigenen Versuchen ist die kontraktionshemmende Wirkung ziemlich stabil, da die Kontraktion der vorher in Antimyosin-Immunsorium inkubierten Fasern auch dann beinahe unverändert gehemmt bleibt, wenn die aus dem Immunsorium herausgenommenen Fasern vor ATP-Zugabe 24 Stunden lang in Bendallscher Lösung stehen.

Das Immunsorium der mit Kaninchen-Aktin behandelten Hähne enthält ein Antiaktin, von dem die unter ATP-Wirkung eintretende Kontraktion der mit Glycerin extrahierten Psoasfasern des Kaninchens gleichfalls ausgeprägt gehemmt wird. Die Spezifität der kontraktionshemmenden Wirkung ist in diesem Falle noch zweifelhaft. Nach dem bisherigen Ergebnissen wurde die ATP-ase Aktivität der mit Glycerin extrahierten Fasern bzw. von Aktomyosin von Antiaktin ebensowenig beeinflußt wie von Antimyosin.

M. SZABOLCS, A. KÖVÉR und K. BENKŐ

ZENTRALES FORSCHUNGLABORATORIUM und PHYSIOLOGISCHES INSTITUT
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Strukturelle und enzymchemische Untersuchung der Muskeleiweiße

Aus der Skelettmuskulatur von Zwergwelsen wurde nach Extraktion mit 0,6 M KCl-Phosphat-Puffer von pH 6,5 und nachfolgender Fraktionierung eine Fraktion mit hoher Cholinesterase- und verhältnismäßig niedriger Adenosintriphosphatase-Aktivität gewonnen. Im weiteren wurde die Verdaulichkeit dieser Fraktion mit Trypsin untersucht und festgestellt, daß ihre relative Viskosität in der 2. Minute nach Trypsinzugabe stark abnimmt. Diese Viskositätssenkung wird von der proportionalen Erhöhung des Nichteiweiß-N begleitet. In der Frühphase der Trypsinverdauung tritt keine wesentliche Veränderung in der Adenosintriphosphatase- und Cholinesterase-Aktivität des Präparats ein. Die Homogenität der entstandenen Fraktionen wurde auch mit der Ultrazentrifuge kontrolliert.

In weiteren Versuchen wurde die enzymatische Aktivität, Homogenität und Trypsinverdaulichkeit der aus Muschelschließmuskeln auf verschiedene Weise hergestellten Struktureiweiße geprüft. Nach den bisherigen Ergebnissen zeigt das auf verschiedene Weise hergestellte Paramyosin weder Cholinesterase- noch Adenosintriphosphatase-Aktivität.

N. GARAMVÖLGYI

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die submikroskopische Querstruktur des Muskels

In den letzten Jahren hat sich unser Institut mit den Z- und M-Gebilden der Muskelfibrille in mehreren Vorträgen befaßt. Neuerdings führten wir diese Gebilde betreffend elektronenmikroskopische und Auslösungsversuche durch. Nach unseren Ergebnissen handelt es sich weder bei den Z- noch bei den M-Scheibchen um strukturlose Membranen, sie besitzen vielmehr eine retikuläre Struktur. Wurden die Scheibchen chemischen Wirkungen ausgesetzt, so konnte nach den bisherigen Versuchsergebnissen ihr Lipoid- oder Kollagencharakter nicht als ausreichend bewiesen betrachtet werden, und auch nicht, daß sie zu den unlöslichen Stromaeiweißen gehören. Ihre Substanz zeigt in gewisser Hinsicht ein aktinähnliches Verhalten. Die Untersuchung des interfibrillären Anteils der Z-Gebilde ergab, daß dieser keine den ganzen Querschnitt der Faser durchquerende, zusammenhängende Membran bildet, sondern die entsprechenden intrafibrillären Z-Scheibchen der einzelnen Fibrillen sind durch Bündel,

die aus 100 Å dicken Fäden bestehen, oder durch einzelne Fäden miteinander verbunden. Im Zusammenhang mit den Untersuchungen wird die Frage einer geeigneteren Nomenklatur für die Querstrukturen aufgeworfen.

ANNA TIGYI-SEBES und GABRIELLA METZGER-TÖRÖK
BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die K-Lokalisation in der Muskelfibrille

Mit der Frage des im Muskel anwesenden Kaliums beschäftigt sich die Wissenschaft schon seit Beginn unseres Jahrhunderts, da ja die dem K zugeschriebene funktionelle Rolle in hohem Maße davon abhängt, in welchem Zustand es im ruhenden Muskel anwesend ist. In der Literatur sind abweichende Meinungen anzutreffen. Hier sei nur A. B. MACCALLUM erwähnt, der vor 50 Jahren mitteilte, er habe K mit dem Na-Kobaltnitrit-Reagens in der anisotropen Muskelfaserschicht lokalisiert vorgefunden. Wir ließen einzelne Fibrillen (Bienenflügelmuskel) mehrere Stunden lang in Na-Kobaltnitrit-Reagens und anschließend in destilliertem Wasser stehen, wonach sie bei der Temperatur von $\sim 400^\circ\text{C}$ verascht wurden. Von der Fibrille war hiernach im Mikroskop nur soviel zu sehen, daß in der anisotropen Schicht der K-Niederschlag erhalten geblieben und alles andere verschwunden war.

G. MASSZI und ANNA TIGYI-SEBES
BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über den Kaliumgehalt des Muskels und seine Hochfrequenzleitfähigkeit

In unserem Institut wird seit längerer Zeit die Frage untersucht, ob das im Muskel enthaltene K in freiem diffusiblem Zustand oder an einzelnen Stellen lokalisiert in stärkerer Bindung anwesend ist. Die Beantwortung dieser Frage wird durch unser früheres Ergebnis ermöglicht, wonach die Veränderung des Muskelionengehaltes durch die Hochfrequenzleitfähigkeit nachgewiesen werden kann (Kongreß der Ung. Physiol. Ges. 1957). Wenn man nämlich annimmt, daß ein großer Teil des im Muskel enthaltenen K nicht ionisch ist und dieses K mit einer entsprechenden Lösung aus dem Muskel ausgewaschen und mit weiterer Durchströmung ionisches K an Stelle des ausgewaschenen in den Muskel eingeführt wird, so muß die Leitfähigkeit im Vergleich zu dem des frischen Muskels zunehmen.

In den vorliegenden Versuchen wurde mittels Durchströmung einer Saccharose bzw. Milchsäure und NaCl enthaltenden Lösung ein großer Teil des ursprünglichen K-Gehalts ausgewaschen und mittels weiterer Durchströmung mit einer K-reichen Lösung eine beträchtliche Menge K zurückgeführt. Die Leitfähigkeit des auf diese Weise behandelten Muskels war größer, obzwar die Konzentration seiner Aschelösung kleiner war als die des frischen Muskels. Aus diesem Ergebnis ziehen wir den Schluß, daß das im frischen Muskel enthaltene K in gebundenem Zustand anwesend ist.

MÁRIA JUHÁSZ

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Kristallisierungstemperatur des gespannten Myosinfadens

Laut Untersuchungen in unserem Institut bewirkt die Spannung des Muskels und des Myosinfadens Volumenverminderung und Erhöhung der Doppelbrechung, woraus wir auf die Myosinkristallisierung schließen. In weiteren Versuchen gingen wir die Frage von einer neuen Seite an, indem wir die auf Myosinspannung eintretende Hitzeerzeugung untersuchten. Der für die Untersuchungen verwendete Myosinfaden wurde nach dem früher beschriebenen Verfahren hergestellt und in das im Institut konstruierte, über 10^{-4} cal Empfindlichkeit verfügende Differentialmikrokalorimeter eingesetzt. Die mechanische Veränderung und Wärmeentwicklung wurden zusammen registriert. An der anderen Seite des Differentialmikrokalorimeters kalibrierten wir mit einem bekannten Widerstand aufweisenden Heizkörper. Auf dieser Grundlage wurden die Versuchsergebnisse bewertet. Auf Wirkung der Spannung zeigte das Myosinbündel in unseren Untersuchungen eine gut meßbare Wärmeentwicklung. Der Wert der entstandenen Wärme betrug bei erster Annäherung 30 mcal, auf 1 g Trockensubstanz und 100%ige relative Dehnung bezogen.

E. ERNST

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die ATP-Kontraktion von Polyelektrolyten

Die Myosin-ATP-Spezifität wurde in der Literatur besonders im Zusammenhang mit der Kontraktion behauptet und zuletzt wieder von WEBER auf dem Kongreß in Buenos Aires betont. Es erscheint zeitgemäß, unsere Versuche mitzuteilen, in denen wir Fäden aus Eiweiß, Fibrin, Gelatine herstellten. Diese Fäden zeigten Kontraktion im Elektrolytmedium nach Zugabe von ATP.

J. BELÁNYI und G. BÍRÓ

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Muskelkontraktion

Wir haben bereits früher darauf hingewiesen, daß es im Interesse unserer Kenntnisse über die im Muskel vor sich gehenden Prozesse wichtig sei, den zeitlichen Verlauf der Muskelkontraktion zu untersuchen. Diese Arbeit wurde in unserem Institut mit Hilfe der zur Verfügung stehenden Kontraktionskurven und neuer Versuche durchgeführt, wobei wir feststellten, daß der zeitliche Verlauf annähernd nach der Sinusfunktion erfolgt. Neuerdings untersuchten wir das Problem mit einer neuen Methode, indem wir ein Verfahren anzuwenden suchten, bei dem anlässlich der Registrierung der Kontraktion die Rolle der Inertie auf ein Minimum herabgesetzt wird. Die Registrierung wurde mit einem zur Verschiebung proportionalen mechanisch-elektrischen Umformer vorgenommen: Ein Widerstand des mit Lautfrequenzspannung gespeisten Stromkreises, der vom funktionierenden Muskel bewegt wurde, tauchte zum Teil in Elektrolytlösung ein, an dem damit reihengekuppelten anderen Widerstand entstand eine zur Verschiebung proportionale relative Spannungsveränderung, die nach Verstärkung auf das ablenkende Plattenpaar des Oszillographen übertragen wurde. Die Registrierung der amplitudenmodulierten Zeichen geschah photographisch. Die Auswertung der Versuche erfolgte auf Grund der Aufnahmen. Die Analyse der Kurven bestätigte die früheren Resultate unseres Instituts: der zeitliche Verlauf der Muskelkontraktion geht mit guter Annäherung nach der Sinusfunktion vor sich.

A. NIEDETZKY und MÁRIA HAJNAL-PAPP

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Neue Angaben über die Wirkung der radioaktiven Strahlung auf die Herztätigkeit

Auf den Physiologenkongressen der letzten Jahre haben wir über unsere Versuche berichtet, laut welchen das mit einer 30⁰/₀₀ KCl enthaltenden Lösung zum Stillstand gebrachte Froschherz unter der Wirkung einer Lösung von derselben chemischen Zusammensetzung, die auch einen radioaktiven Isotopen enthält, wieder zu schlagen anfängt. Diese Versuche wurden jahrelang mehrere hundert Male erfolgreich wiederholt. Seit Januar 1959 vermochten wir den Versuch nicht mehr zu reproduzieren. Bei der Untersuchung der Ursache gingen wir von der Annahme aus, daß außer der radioaktiven Strahlung noch andere Faktoren für das Zustandekommen der Wirkung erforderlich sein

müssen. Zuerst prüften wir die Wirkung der Spurenelemente, indem wir solche unseren Lösungen zugaben. Von den Spurenelementen B, Cd, Mn, Mo, Ni, Co, Zn, Mg, Ba und Sr verwendeten wir die Chloride in der Konzentration von 10^{-5} – 10^{-7} M. Bei Anwendung der Spurenelemente Mg, Mn und Ba war eine die radioaktive Strahlung aktivierende, d. h. das Herz in Gang bringende Wirkung zu beobachten. Die Versuche setzen wir fort.

J. TIGYI

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Zur Wirkung der β -Strahlung auf den Kaliumgehalt und K– ^{42}K -Austausch des Muskels

Beim Studium der Rolle, die den Kaliumionen in der Muskelelregung zufällt, untersuchten wir die Wirkung der β -Strahlung auf den Kaliumgehalt und K-Austausch. Mit der β -Strahlenquelle ^{90}Sr – ^{90}Y von 100 mc Aktivität wurden in Ringer-Lösung befindliche Frosch-Sartoriuspaare 2–3 Tage lang bei 2° C bestrahlt. Der Vergleich mit den zur Kontrolle dienenden Parallelmuskeln ergab beträchtliche Senkung des K-Gehalts, Erhöhung des Na-Gehalts und der spezifischen Aktivität des K. Die Ergebnisse wurden mit den, mit direkter Reizstrom- und Ultraschallwirkung gewonnenen Resultaten verglichen. Die unter dem Strahleneffekt auftretende Reizbarkeitssenkung betrachten wir als eine Strahlenreaktion des Muskels.

I. ANDIK

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Die Wirkung eiweißarmer Nahrung bei verschiedenen Umwelttemperaturen

Ratten, die eine eiweißarme Nahrung beliebig aufnehmen konnten, zeigten bei Zimmertemperatur keine Körpergewichtszunahme und nach 5–6 Wochen gingen die Tiere zugrunde. In kalter Umgebung (4–5° C) dagegen nahm ihr Körpergewicht bei demselben Futter zu, und ihre Entwicklung war ungestört. Diese Beobachtung läßt sich darauf zurückführen, daß die Eiweißzufuhr bei Zimmertemperatur unzureichend ist, die bei Kälte um nahezu 100 % größere Futteraufnahme jedoch den Bedarf bereits deckt. Diese Versuche beweisen eindeutig, daß einerseits die qualitative Regulation neben der Regelung der Kalorienaufnahme von sekundärer Bedeutung ist, und daß andererseits bei eiweißarmer Nahrung Bedingungen die eine größere Nahrungsaufnahme hervorrufen, vorteilhaft sind.

GY. VAJDA, J. RIGÓ und J. SÓS

KRANKENHAUS DER UNGARISCHEN STAATSBAHNEN und
PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die Wirkung des Methioninmangels auf die Heterohämotropinbildung

In früheren Untersuchungen hatten wir festgestellt, daß die Aminosäuren auf die Phagozytentätigkeit der weißen Blutzellen günstig wirken (LUDÁNY, PERÉNYI, SÓS und VAJDA). Anschließend bestimmten wir nach der von VAJDA mitgeteilten *in-vivo*-Methode die Heterohämotropinbildung bei Ratten, die mit Methioninmangeldiät gefüttert worden waren. Die Versuche wurden an 56 Ratten vorgenommen, die wir in 3 Gruppen einteilten:

In der 1. Gruppe wurden 18 Ratten mit methioninhaltiger Diät gefüttert und mit je 1 ml gewaschenen roten Hammelblutkörperchen immunisiert.

Die 19 Tiere der 2. Gruppe erhielten Methioninmangeldiät und wurden ebenfalls mit je 1 ml gewaschenen roten Hammelblutkörperchen immunisiert.

Die 19 Ratten der 3. Gruppe zeigten ohne vorherige Immunisierung den Spontanphagozytosewert.

Die Versuche ergaben übereinstimmend, daß neben den bisher bekannten schädlichen Wirkungen der Methioninmangeldiät mit einer Senkung der Antikörperbildung (Heterohämotropin) gerechnet werden muß, da bei den an Methioninmangeldiät gehaltenen Ratten im Mittelwert ein 5,48%iger, bei den mit Normaldiät ernährten Kontrolltieren hingegen ein 13,41%iger Heterohämotropinwert festgestellt wurde. Die Spontanphagozytose betrug im Mittelwert 1,13%.

ILONA L. KAHÁN, L. CSERNAY und V. VARRÓ

I. MEDIZINISCHE KLINIK, SZEGED

Zur Resorption der Urobilinoide

Wir verfolgten mittels Fluoreszenzuntersuchung die Resorption von Sterkobilin-Lösung, die 20 Minuten nach Auswaschen mit physiologischer Kochsalzlösung in einen isolierten Dünndarmabschnitt des Hundes gespritzt worden war, aus dem Blutplasma der Vena mesenterica und fanden, daß die Resorption nach 15 Minuten maximal war und nach 30 Minuten zum Stillstand kam. Die aus dem Dünndarm zurückgewonnene Sterkobilinlösung wurde chromatographisch und elektrophoretisch untersucht. Beinahe die ganze Sterkobilinmenge war an Mukoprotein sowie an einen sich im elektrischen Raum im Verhältnis zum kristallinen Sterkobilin doppelt so rasch fortbewegenden anderen sauren Ballaststoff gebunden, der mit dem Schlesingerschen Reagens im Gegensatz zu Sterkobilin erst nach Salzsäurehydrolyse fluoreszierte.

Da der Sterkobilingehalt der aus dem Darm zurückgewonnenen Sterkobilin-Lösung 63% der ursprünglichen ausmachte, wird die Resorption unseres Erachtens nicht durch hochgradige Senkung der Sterkobilinkonzentration, sondern durch die Bindung an das Vehikel zum Stillstand gebracht, das die Darmwand nicht zu durchdringen vermag.

ANNA DÖKLEN, GY. HARMOS, B. VARGA, GY. EÖRI und ILDIKÓ GÁLÓCZY
 PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Wirkung des Operationstraumas auf den Knochenmarkstoffwechsel

Die nach dem Operationstrauma auftretenden hämodynamischen und peripheren Blutbildveränderungen sind wohlbekannt, dagegen stehen keine ausreichenden Literaturangaben über den Mechanismus dieser Veränderungen und darüber zur Verfügung, ob die peripheren Veränderungen von einer abweichenden Knochenmarkfunktion begleitet werden und inwieweit diese für die Veränderungen verantwortlich zu machen sind. Von der Voraussetzung ausgehend, daß das Operationstrauma mit tiefgreifenden Stoffwechselveränderungen einhergeht, die wahrscheinlich zu Abweichungen im peripheren Blutbild führen, untersuchten wir den Sauerstoffverbrauch des Knochenmarks, der möglicherweise die nach akutem Trauma eintretenden Stoffwechselveränderungen im Blutbildungsorgan charakterisieren könnte. Die Untersuchungen wurden an Kaninchen und Ratten mit Selbstkontrolle vorgenommen. Der Sauerstoffverbrauch des Knochenmarks wurde im Warburgschen Apparat bestimmt. Nach den Untersuchungsergebnissen ist gleichzeitig mit den peripheren hämatologischen Veränderungen eine Steigerung der Knochenmarkfunktion zu beobachten, welche durch die Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs angezeigt wird.

T. KÖNIG, I. MAROSVÁRI und A. LIPCSEY
 BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Beiträge zum Brenztraubensäurestoffwechsel der Lebermitochondrien

Auf dem XXV. Kongreß der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft hatten wir mitgeteilt, daß die Brenztraubensäureoxydation der Lebermitochondrien im Gegensatz zur Oxydation der Nieren-, Herz-, und Gehirnmitochondrien von einer zugegebenen geringen Dikarbonsäuremenge nicht katalytisch gesteigert wird.

Anschließend verglichen wir den Sauerstoffverbrauch der Leber- und Nierenmitochondrien mit ihrer Brenztraubensäure-metabolisierenden Fähigkeit in Anwesenheit einer geringen Menge Fumarsäure und ohne diese. Die Versuche ergaben, daß Sauerstoff- und Brenztraubensäureverbrauch der Lebermitochondrien durch Fumarsäure praktisch nicht beeinflußt werden, während diese Funktionen bei Nierenmitochondrien durch Fumarsäure katalytisch gesteigert werden. Auffallend ist weiterhin, daß in den Lebermitochondrien das Verschwinden der gleichen Brenztraubensäuremenge von einem wesentlich geringeren Sauerstoffverbrauch begleitet ist als bei den Nierenmitochondrien. Angesichts der Tatsache, daß der Sauerstoffverbrauch der Lebermitochondrien auch nach Verschwinden der Brenztraubensäure noch beträchtlich ist, wird angenommen, daß sich irgendein Intermediärprodukt vermehrt. Nach den Versuchsergebnissen kann hierfür weder die Azetessigsäure noch die Zitronensäure verantwortlich gemacht werden. Weitere Untersuchungen sollen klären, inwieweit der Brenztraubensäurestoffwechsel der aus Leber und anderen Geweben isolierten Mitochondrien voneinander abweicht.

J. DOMONKOS und L. LATZKOVITS

INSTITUT FÜR GEHIRNFORSCHUNG, SZEGED

Über die Differenzen im Pyruvatstoffwechsel tetanischer und tonischer Muskeln

In früheren Untersuchungen haben wir festgestellt, daß der tetanische Muskel unter aeroben Bedingungen Brenztraubensäure und Milchsäure erzeugt, der tonische Muskel jedoch nicht.

Von diesen Ergebnissen ausgehend, untersuchten wir die Ketosäure-, vor allem die Pyruvatstoffwechselverhältnisse der beiden Muskelarten, wobei wir zu dem Resultat gelangten, daß der tonische Muskel erheblich mehr Brenztraubensäure und α -Ketoglutar Säure als der tetanische Muskel zu verwerten imstande ist. Im tonischen Muskel bildet sich nur minimale Laktat aus Pyruvat, im tetanischen Muskel hingegen eine beträchtliche Menge. Der tetanische Muskel bildet somit eine wesentliche Pyruvatmenge zu Laktat um, während der tonische Muskel den größten Teil des Pyruvats — wie auch die Versuche mit Arsenit bestätigen — oxydativ dekarboxyliert.

Im weiteren untersuchten wir die Wirkung der Dikarbonsäuren auf den Pyruvatstoffwechsel der beiden Muskeln. Von Fumarat und Succinat ($5 \cdot 10^{-3}$ M) wird die O_2 -Aufnahme im tetanischen Muskel mehr als im tonischen gesteigert. Von den Dikarbonsäuren wird die Pyruvatverwertung im tetanischen Muskel katalysiert, im tonischen jedoch retardiert oder nicht beeinflußt, obgleich unterdessen in beiden Muskeln die O_2 -Aufnahme — wenn auch nicht

im gleichen Maße — zunimmt. Unter Wirkung der Dikarbonsäuren vermindert sich im tetanischen Muskel die unter normalen Verhältnissen erzeugte Brenztraubensäuremenge, während im tonischen Muskel keine Veränderung oder nur eine ganz geringe Brenztraubensäureproduktion beobachtet werden kann.

Diese Ergebnisse liefern weitere Angaben zum Nachweis des unterschiedlichen Kohlenhydratstoffwechsels der tetanischen und tonischen Muskeln bzw. zu den abweichenden Aktivitätsverhältnissen der Krebszyklen.

S. BRAUN, MÁRTA ERDÉLYI und A. UDVARDY

PROSEKTUR DES PÉTERFY SÁNDOR KRANKENHAUSES, BUDAPEST

Über die Rolle der Phosphorylierung in der Herbeiführung des *CRABTREE*-Effektes beim Amytal-Aszites-Sarkom der weißen Mäuse

Für die nach Glukosezugabe eintretende Verringerung der Sauerstoffaufnahme in malignen Geweben machen einige die Adeninukleotide, andere den anorganischen Phosphor (P_a) verantwortlich. Für die Rolle des P_a spricht, daß der *Crabtree*-Effekt durch Erhöhung der P-Konzentration aufgehoben werden kann.

Im Verlauf unserer Untersuchungen registrierten wir die Veränderungen im P_a -Gehalt gewaschener Asziteszellen in Anwesenheit verschiedener Substrate ohne Phosphatpuffer. Bei der Inkubation mit endogenem Substrat war beträchtliche P_a -Vermehrung zu beobachten, die, den Ausgangswert während 60 Minuten mit 100% angenommen, 187% ausmachte, im Gegensatz zu dem 200 mg% Glukose enthaltenden Medium, in dem der P_a -Gehalt leichte Senkung zeigte (97%). Die P_a -Vermehrung wurde von Fruktose in derselben Konzentration gleichfalls verhindert, während Na-Succinat oder Na-Fumarat wirkungslos blieb. Diese P_a -Veränderung wurde durch die Anwesenheit von NaF oder Monojodessigsäure nicht beeinflußt. Fruktose-1,6-diphosphat war ebenfalls wirkungslos. Sehr charakteristisch war die P_a -Veränderung, wenn die Asziteszellen erst ohne Substrat 1 Stunde inkubiert wurden, wobei sich der P_a stark vermehrte, und die Glukose anschließend zugegeben wurde. Nach der Zugabe sank der P_a -Wert bereits binnen 10 Minuten auf den Ausgangswert. Diese Tatsachen zeugen für die Rolle der Phosphorylierung in der Herbeiführung des *Crabtree*-Effektes.

K. WALTNER Jr.† und MÁRIA CSERNOVSZKY

I. und II. MEDIZINISCHE KLINIK, SZEGED

Die Wirkung von Salizylat auf den Erythrozytenstoffwechsel

Von Salizylat in der Konzentration $2-6 \cdot 10^{-3} M$ wird *in vitro* der Zuckerverbrauch und im Verhältnis dazu die Milchsäureproduktion der menschlichen Erythrozyten wesentlich gesteigert. Eine höhere Konzentration wirkt bereits hemmend. Trotz des erhöhten Zuckerabbaus sinkt die Menge der energiereichen Phosphatverbindungen in den Zellen. Gleichzeitig strömt aus den roten Blutkörperchen Kalium aus und danach strömt Natrium ein. Wir untersuchten den zeitlichen Verlauf dieses Prozesses und seinen Zusammenhang mit der Salizylatkonzentration. Der Kaliumaustritt geht auch vor sich, wenn ein 100 mÄq K enthaltender Puffer zur Anwendung kommt. Im glukosefreien Puffer oder in Saccharose übt Salizylat keine den Kaliumaustritt steigernde Wirkung aus. Wir untersuchten ferner den Einfluß von Adenosin sowie Syntestrin und Kalzium auf die Salizylatwirkung.

Der Kaliumaustritt ist wahrscheinlich die Folge eines aktiven Stoffwechselprozesses, der mit einer Störung in der zweckmäßigen Verwertung der entstandenen Energie in Zusammenhang gebracht werden kann.

L. VARGA, R. SZABÓ, I. SZIGETI und IRÉN KOVÁCS

II. MEDIZINISCHE KLINIK, SZEGED

Über den Entstehungsmechanismus des Lipämie-Clearing-Faktors

Wir untersuchten die Kofaktor-Rolle des Plasmas in der Lipämie-Clearing-Reaktion. Als Organextrakt wurde das Herz-Azetonpulver geschlechtsreifer Ratten benutzt. Die lipolytische Aktivität bestimmten wir einerseits densitometrisch, andererseits durch quantitative Ermittlung des freigesetzten Glycerins. Als Lipidsubstrat wurde mit der Ultrazentrifuge gewonnenes Lipoprotein verwendet.

Es konnte festgestellt werden, daß die lipolytische Aktivität des ammoniakalischen Extraktes obigen Rattenherzpulvers, mit normalem Humanserum inkubiert, auf das 15fache steigt. Unter Benutzung von immunologisch reinen, mit präparativer Elektrophorese getrennten Eiweißfraktionen suchten wir zu ermitteln, welche Eiweißkomponente als Plasma-Cofaktor wirkt. Wie die Untersuchungen ergaben, wird mit dem Ammoniakextrakt des Rattenherzpulvers beträchtliche Lipolyse nur von der α -Globulinfraktion herbeigeführt.

Unsere Ergebnisse bestätigen ANFINSENS Auffassung, wonach für das Zustandekommen der Clearing-Reaktion *in vitro* die gleichzeitige Anwesenheit des Gewebefaktors und Plasma-Cofaktors — und zwar nach unseren Beobachtungen von α -Globulin — erforderlich ist.

P. WEISZ, EDITH GLÁZ, I. PURJESZ, L. RITTER, LILLY DEMECKY,
ERIKA FARAGÓ und VERA LAX

LANDESFORSCHUNGSINSTITUT FÜR RHEUMA- UND BADEWESEN, BUDAPEST,
II. MEDIZINISCHE KLINIK und PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN
UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Blutsteroidbestimmungen nach Formalinbehandlung

Eine Methode zur Corticosteronbestimmung im peripheren Rattenblut mit Reinigung durch Papierchromatographie und nachfolgender Tetrazoliumblau-Reaktion wurde ausgearbeitet, und der Steroidgehalt des peripheren Blutes nach Formalinbehandlung ermittelt. Im Vergleich zu den Kontrollergebnissen wurden keine signifikanten Veränderungen festgestellt. Wir untersuchten auch, ob zwischen Kontroll- und formalinvorbehandelten Ratten ein Unterschied in der durch einmalige Formalininjektion herbeigeführten Erhöhung des Corticosteronspiegels zutage tritt. Nach einmaliger Formalindarreichung kam bei den Kontrolltieren — den Literaturangaben entsprechend — eine bedeutende Erhöhung des Blutsteroidspiegels zustande. Bei den mit Formalin vorbehandelten Ratten war demgegenüber eine geringere Erhöhung zu beobachten. Das Resultat erscheint deshalb interessant, weil wir bei den gegenwärtigen ebenso wie bei früheren Untersuchungen nach 5 bzw. 10 Formalininjektionen morphologische Nebennierenveränderungen fanden, die auf Hyperfunktion deuteten. Wir ließen die Tiere durch Dekapitation verbluten, so daß der durch die Blutgewinnung verursachte eventuelle Stress bei der Bewertung der Ergebnisse unberücksichtigt gelassen werden konnte. Durch die bei der Analyse des peripheren Blutes gewonnenen Resultate wurden somit unsere früheren Ergebnisse im Zusammenhang mit Steroidbestimmungen im Venenblut der Nebennieren und bei der Untersuchung der Steroidbildung der Nebennieren *in vitro* im wesentlichen bestätigt.

B. BOHUS und E. ENDRÓCZI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Corticosteroid-Dehydroxylation im Lebergewebe verschiedener Spezies

Lebergewebe von Ratten, Meerschweinchen, Katzen und Hunden wurde *in situ* mit einem hydrocortisonhaltigen 1:1-Gemisch von Krebs-Ringer-Bikarbonatpuffer und defibriniertem Blut durchströmt.

Wie die papierchromatographische Analyse ergab, ist das Lebergewebe imstande, neben den aus der Literatur bereits bekannten Inaktivierungsprozessen — Erscheinen von Tetrahydrocortisol, Reichstein E sowie der Δ^4 -3,17-Ketogruppe enthaltenden Androgene — aus Hydrocortisone durch Dehydroxylation weniger polare Corticosteroide zu bilden. So war bei sämtlichen Spezies die Entstehung von Corticosteron, Reichstein sowie einer Verbindung mit einem R_f -Wert von 0,12 (Benzol-Formamid-System) zu beobachten. Diese Verbindungen bilden sich bei sämtlichen Spezies, bei Katzen erscheint aber auch noch 11-Dehydrocorticosteron und bei Ratten eine Verbindung mit einem R_f -Wert von 0,08.

O. KOREF und JOLÁN TUZSON

I. MEDIZINISCHE KLINIK, PATHOPHYSIOLOGISCHE ABTEILUNG DES STAATLICHEN
HYGIENISCHEN INSTITUTES, BUDAPEST

Kolorimetrisches Mikroverfahren zur Corticosteroid-Bestimmung mit Tetrazoliumblau

Zur kolorimetrischen Bestimmung der Corticosteroide haben wir ein modifiziertes Mikroverfahren mit Tetrazoliumblau-Reagens im methylalkoholhaltigen Medium ausgearbeitet. Zur Alkalinisierung wird Kaliumhydroxyd verwendet. Die Modifikation besteht im wesentlichen darin, daß zwecks Erhöhung der Empfindlichkeit des Reagens, nicht nur das zu bestimmende Steroid, sondern auch das Reagens vor der Laugenzugabe eingetrocknet wird. Damit konnte erreicht werden, daß die Methode zur Bestimmung von Mengen in der Größenordnung von 1 μg verwendet werden kann. Wir benutzten sie zur quantitativen Bestimmung von einzelnen aus Harn und Nebennierenextrakten papierchromatographisch getrennten Corticosteroiden.

L. KÁLLAI und R. TARJÁN

INSTITUT FÜR ERNÄHRUNGSWISSENSCHAFT, BUDAPEST

Zur ossifikationsfördernden Wirkung »demineralisierender Substanzen«

Durch perorale Darreichung von Parathyreoideahormon sowie Dihydrotachysterin in subtherapeutischer Menge läßt sich gesteigerte Ossifikation bei Albinoratten herbeiführen. Nach täglicher Verabreichung von 0,33 mg Parathyreoidea sicc. pulv. (Chemische Fabrik *Gedeon Richter*, Budapest), bzw. von 5—10 mg AT 10 (*Bayer*) war das röntgendensitometrisch nachgewiesene Aluminiumäquivalent der distalen Femurepiphyse während der 44 Tage der ex-

perimentellen Fütterung erhöht; gleichzeitig hatte auch der Kalziumgehalt der Knochen und Knochenasche zugenommen. Festigkeit und Elastizität des Knochens waren unverändert. Sowohl im Serum wie in den histologischen Schnitten war die alkalische Phosphatase vermindert. Die Ca-Retention blieb positiv, war aber unter der Wirkung beider Substanzen verringert.

Die Untersuchungen führten zu dem Ergebnis, daß die Wirkung sowohl von Parathormon wie von Dihydratichysterin auf den Mineralstoffwechsel von der Dosisgröße und Einwirkungsdauer abhängen dürfte und der Effekt in beiden Fällen wahrscheinlich auf dem gleichen physiologischen Mechanismus beruht.

J. GELLÉN, ERZSÉBET KERTÉSZ und J. PÓRSZÁSZ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Wirkung von K-, Rb- und Cs-Ionen auf die Kationenzusammensetzung und das Membran- potential des Froschherzens

Unter der Wirkung von Ringer-Lösung mit K-Übergewicht bleibt der intrazelluläre K-Gehalt der Kammermuskulatur unverändert. In Versuchen am Froschherzen hatten wir nachgewiesen, daß der K-Gehalt des Vorhof- und Kammermyokards von RbCl und CsCl in der Konzentration von 14,5 mEq/l herabgesetzt wird. CsCl wirkt in dieser Hinsicht stärker als RbCl. Die ventrikuläre K-Verminderung steht im geraden Verhältnis zur Diffusionsgeschwindigkeit obiger Ionen. Die mit diesen Ionen behandelten Froschherzen kommen eine gewisse Zeit nach dem diastolischen Stillstand wieder in Gang.

Von 27,9 mEq/l RbCl wird der i. z. K-Gehalt der Kammermuskulatur auf $\frac{1}{3}$ des Normalwertes gesenkt. Diese Herzen bleiben gleichfalls in der Diastole stehen, kommen aber nicht wieder in Gang. Voraussetzung dafür, daß das Herz nach dem diastolischen Stillstand wieder zu schlagen beginnt, ist eine gewisse intrazelluläre K-Konzentration im Kammermyokard.

In weiteren Versuchen untersuchten wir die Membran- und Aktionspotentialveränderungen der mit Ringer-Lösung mit K-Übergewicht behandelten Froschherzen durch intrazelluläre Mikroelektrodenmessungen. Nach den Ergebnissen erhöht sich anlässlich der sog. Adaptation der Wert der Membran- und Aktionspotentiale im Verhältnis zu den Werten der unter dem akuten Effekt der K-Übergewicht aufweisenden Ringer-Lösung meßbaren Membran- und Aktionspotentialwerte, was die Anpassung an das K-Übergewicht schon an und für sich zufriedenstellend erklärt.

GYÖRGYI RONTÓ und J. NAGY

PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchung der Resorption, Verteilung und Ausscheidung von Radiothallium bei Ratten

24 bzw. 48 Stunden nach parenteraler Verabreichung von Tl^{204} untersuchten wir bei Ratten die Aktivität einzelner Organe, indem wir die spezifische Aktivität der Organe sowie die DAR-Werte errechneten. Wie aus den Resultaten hervorgeht, kommt es zur gleichmäßigen Verteilung des Tl in den Organen. Lediglich in der Niere wurden auffallend hohe DAR-Werte festgestellt. Auch die mit dem Harn und Stuhl zur Entleerung kommende Aktivität wurde bestimmt.

Die Resorption untersuchten wir nach i. m., i. p., peroraler und transkutaner Anwendung von aktivem Tl, wobei wir fanden, daß der ^{204}Tl -Spiegel im Blut 5—90 Minuten nach der Verabfolgung gleichmäßig ist, während die Aktivität in der Niere stürmisch ansteigt. Ferner wurde untersucht, auf welche Weise sich die Verteilung der Aktivität in den einzelnen Organen beeinflussen läßt.

L. KERTÉSZ

INSTITUT FÜR ATOMKERNFORSCHUNG DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN,
DEBRECEN

Die Wirkung des Operationstraumas auf den Radiojod-Stoffwechsel

Zweck der Untersuchungen war die Verfolgung des in den Jodraum eingeführten Radiojods unter der traumatisierenden Wirkung der Laparotomie, unter besonderer Berücksichtigung des dynamischen Gleichgewichtszustandes der Schilddrüsenfunktion. Die an Albinoratten durch Bestimmung *in vivo* gewonnene prozentuale Schilddrüsenaktivität wurde als Funktion der Quadratwurzel der von der pergastrischen Jodzufuhr gerechneten Zeit bewertet. Im Vergleich zu den Werten der Kontrollgruppe ist die Senkung der Schilddrüsenaktivität der in verschiedenen Zeitpunkten traumatisierten Gruppen als signifikant zu betrachten. Die in den traumatisierten Fällen aus den Aktivitätsmessungen der 24stündigen Harnmengen sowie aus Gewebs- und Serumjodbestimmungen errechneten Werte deuten auf eine verzögerte Entwicklung des Radiojodgleichgewichts sowie auf die verzögerte Aufrechterhaltung des Radiojod-Pools. Beachtenswert ist die bei der Steigerung von Dauer und Ausmaß des Operationstraumas irreversibel werdende Jodaufnahmehemmung.

L. LAMPÉ, L. KERTÉSZ, F. PÉTER und L. MEDVECZKY

GEBURTSHILFLICHE KLINIK und KINDERKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN,
und INSTITUT FÜR ATOMKERNFORSCHUNG DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN,
DEBRECEN

Über den Jodstoffwechsel der intrauterinen Frucht

Durch das Studium der hormonalen Stoffwechselfprozesse von Mutter und Frucht werden unsere Kenntnisse über die Physiologie und Pathologie der Neugeborenen und Säuglinge bereichert.

Den Ausgangspunkt unserer Versuche bildete der Umstand, daß in der Literatur gegensätzliche Angaben über die Schilddrüsenfunktion der intrauterinen Frucht sowie darüber anzutreffen sind, wie der fetale Jodstoffwechsel durch eine Veränderung der endokrinen Geschehnisse bei der Mutter beeinflußt wird.

In mehreren Versuchsgruppen wurde mit ^{131}J bei Ratten die Wirkung der vor und während der Gravidität herbeigeführten Hyper- und Hypothyreose bzw. Thyreoidektomie auf den mütterlichen und embryonalen Jodstoffwechsel untersucht. Nach den Ergebnissen beginnt die Schilddrüse der Feten der unbehandelten Tiere am 18. Tage der Trächtigkeit zu funktionieren, und bis zum Wurf nimmt die fetale Jodaufnahme stürmisch zu. Von der medikamentösen Schilddrüsenausschaltung wird die fetale Jodaufnahme herabgesetzt, von der Thyreoidektomie wird sie erhöht. Dieselbe Behandlung vor der Gravidität übte auf die fetale Schilddrüsentätigkeit kaum Einfluß aus.

Die mit dem autoradiographischen Verfahren gewonnenen Erfahrungen bestärkten obige Ergebnisse.

L. MEDVECZKY, F. PÉTER und L. LAMPÉ

INSTITUT FÜR ATOMKERNFORSCHUNG DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN,
DEBRECEN, KINDERKLINIK und GEBURTSHILFLICHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
DEBRECEN

Autoradiographische Erfahrungen mit ^{131}J

Die Autoradiographie ist eine beliebte Methode der Mikrolokalisationsversuche. In der Literatur finden sich zahlreiche Mitteilungen über die Anwendung dieses Verfahrens in der Schilddrüsenforschung, doch hat die Methode in Ungarn noch wenig Verbreitung gefunden, was zum Teil auf den methodischen Schwierigkeiten beruht.

Auf Grund erfolgreicher Untersuchungen mit der Methode wurden die in mehreren Jahren gewonnenen methodischen Erfahrungen mitgeteilt.

Bei den orientierenden Kontaktaufnahmen wurde industrieller Röntgenfilm (*Forte*) benutzt. Die gute Auflösung zeigenden Autoradiogramme wurden

mit *Agfa K 102-* und *Kodak AR 10-»Stripping«-Film* hergestellt, die eine kernphysikalische Emulsionsschicht besitzen.

Die bei der Vorbereitung der histologischen Schnitte, bei der Behandlung der lichtempfindlichen Schicht und bei der Wahl der Expositionsdauer gewonnenen Erfahrungen wurden erörtert.

I. DEZSÓ und G. BOT

CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Die Wirkung der Blutung und des Alters auf die Eisenresorption von Kaninchen

Angesichts der Feststellungen von FÜLÖP und DEZSÓ über das Eisenresorptionsvermögen von Menschen verschiedenen Alters untersuchten wir, ob eine Abweichung zwischen Serumeisengehalt und Eisenresorption bei jungen und alten Kaninchen vorliegt. Weiterhin suchten wir festzustellen, welchen Einfluß die starke Blutung auf junge und alte Kaninchen ausübt.

Nach unseren Resultaten sind die Serumeisen-Nüchternwerte bei jungen Kaninchen etwas höher (durchschnittlich 146,9 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$) als bei alten (116,7 $\mu\text{g}/100\text{ ml}$). Junge Kaninchen zeigten erheblich größere Eisenresorption als alte. Die Wirkung der Blutung wurde untersucht, indem wir zweiwöchentlich je kg Körpergewicht 7 ml Blut entnahmen und den Serumeisenspiegel sowie die Resorption nach der Eisenbelastung bestimmten: Der Serumeisengehalt war sowohl bei jungen wie alten Kaninchen erhöht. Das Ausmaß der Eisenresorption war bei jungen Kaninchen nach der Blutentnahme in hohem Maße verringert, bei den alten Kaninchen jedoch, deren Resorptionsvermögen auch vor der Blutentnahme niedrig war, nicht verändert. Die Erhöhung des Serumeisengehaltes läßt sich nicht auf vermehrte Eisenaufnahme mit der Nahrung, sondern eher auf Eisenmobilisierung zurückführen. Die Senkung der Eisenresorption junger Kaninchen beruht wahrscheinlich auf dem mit der Blutung einhergehenden Eiweißverlust, weil die Serumeiweißvermehrung nach unseren Ergebnissen nicht so groß ist, daß sie die Eisenresorption nach der Belastung hindern würde. Wahrscheinlich bewirkt hochgradige Blutung einen Eisenmangelzustand, der jedoch anfangs weder mit dem für Eisenmangel charakteristischen Grundspiegel noch mit dem gesteigerten Eisenresorptionsvermögen nachgewiesen werden kann. Gegenwärtig untersuchen wir die unter obigen Verhältnissen eintretende Veränderung der Eisenbindungskapazität nach einer unsererseits modifizierten Methode.

B. RINGELHAHN

LABORATORIUM DES KOMITATSKRANKENHAUSES, EGER

Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Medikamenten auf die Eisenresorption

Der Effekt einzelner Medikamente auf die Eisenresorption wurde in Tierversuchen dargestellt untersucht, daß wir Kaninchen zunächst in 5 Gruppen einteilten: 1. Kontroll-, 2. Amphetamin-, 3. Insulinschock-, 4. Chlorpromazin- und 5. Urethangruppe. Die Eisenbelastung erfolgte nüchtern durch Magensonde. Die Serumeisenwerte wurden vor sowie 2 und 4 Stunden nach der Belastung bestimmt. Die mathematische Auswertung ergab folgende Resultate:

1. Zwischen dem Ausgangswert und dem festgestellten Maximum bestand kein Zusammenhang, d. h. der Eisenspiegel wird zwar üblicherweise zum Ausgangswert ins Verhältnis gesetzt, doch gibt dieses Verfahren kein zutreffendes Resultat.

2. Zwischen den im Verlauf der einzelnen Behandlungen festgestellten Serumeisenerhöhungen besteht kein charakteristischer Unterschied. Die Untersuchung der Eisenresorption auf Grund der Belastungskurven ergibt keine zufriedenstellenden Resultate.

Im weiteren wurden obige Versuche an hungernden und im Glaskäfig gehaltenen Ratten vorgenommen. Durch die Magensonde führten wir eine genau bemessene Eisen-+ Vitamin C-Lösung ein. Nach 4 Stunden wurden die Tiere getötet, und wir bestimmten quantitativ gesondert den Eisengehalt im Magen und Darm. Auf diese Weise gewannen wir ein genaueres Bild von der effektiv resorbierten Eisenmenge und von den durch die Medikamente herbeigeführten Veränderungen.

Á. BÁLINT und GABRIELLA NAGY

PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Die Permeabilitätsveränderung von Lipoidmembranen auf Ultraschallwirkung

Die biologische Wirkung des in der Therapie angewandten Ultraschalls beruht auf der Permeabilität der Zellmembranen. Im Hinblick auf die Schwierigkeiten von *In-vivo*-Versuchen hat man Modellversuche mit künstlichen oder makroskopischen biologischen Membranen durchgeführt, deren Eigenschaften von denen der tierischen Zellmembranen wesentlich abweichen und die gesteigerte Permeabilität nur während der Dauer der Insonation zeigten. Aus Literaturangaben und eigenen Versuchsergebnissen schließen wir, daß an

den tierischen Zellmembranen auch bleibende Veränderungen eintreten. Dieser Frage suchten wir durch Untersuchungen an Lipoidmembranen näherzukommen. Als Maßstab der Permeabilität betrachteten wir in Anlehnung an WUTTGE die elektrische Leitungsfähigkeit. Die eigenen Versuche führten zu folgenden Resultaten.

1. Das Ausmaß der Veränderung ist von der Dauer der Insonation, von der Intensität des Ultraschalls und von der Temperatur abhängig.
2. Die Veränderung der Permeabilität bleibt bestehen und ist von Emulsionsbildung begleitet.

I. RÓZSAHEGYI, I. KENEDI und V. FABER

STAATLICHES INSTITUT FÜR ARBEITSMEDIZIN, BUDAPEST und
GESUNDHEITSDIENST DER UNGARISCHEN VOLKSARMEE, BUDAPEST

Die Überdruckwirkung im akuten und chronischen Versuch

An Meerschweinchen wurde die Wirkung der 3 Wochen hindurch täglich einmal wiederholten raschen Druckveränderung, der Einschleusung auf 3 bis 3,5 Atü und sofortigen raschen Dekompression von etwa 2 Minuten untersucht. Im Verlauf der Versuche machten wir serienmäßige Ekg-Aufnahmen, die teils Merkmale der Vaguserregung (Sinusbradykardie, PQ-Verlängerung, Wenckebachsche Periode), teils ein phasisches, auf die Kompetition der vagalen und sympathischen Erregungen deutendes labiles Ekg, teils die vorübergehenden Störungen der Repolarisation zeigten.

In einer anderen Versuchsreihe stellten wir die Bedingungen der experimentellen Dekompressionskrankheit her, indem nach 4stündigem Überdruck rasche Ausschleusung vorgenommen wurde. Die Kontrolltiere befanden sich bei unverändertem atmosphärischem Druck ebenso lange im Caisson.

Die Tiere wurden mit Äther getötet, die inneren Organe makroskopisch untersucht und Herz, Lungen, Gehirn und Nebennieren histologisch aufgearbeitet.

I. PATAKY, A. KLÁRA PFEIFER, ÉVA SÁTORY und I. SZABOLCSI

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

Zur Frage der Vorbeugung der Arzneigewöhnung

Früher hatten wir mitgeteilt, daß durch ein unsererseits (LEMPERT) hergestelltes Hydantoin-imid-Derivat — LK 819 — bei morphingewöhnten Tieren die schmerzstillende Mo-Wirkung wiederhergestellt wird.

Wurden 0,5 mg/kg LK 819 zusammen mit Mo verabreicht, so kam im Verlauf einer Versuchsperiode von 5 Monaten Gewöhnung an Mo nicht zustande. An Alkohol gewöhnte Ratten tranken bei freier Wahl 80 % alkoholhaltiges und 20 % reines Wasser. Nach 4tägiger Behandlung mit 20 mg/kg LK 819 trat eine Verschiebung auf 30:70 zugunsten des reinen Wassers ein. Die motilitätssteigernde Wirkung von 20 mg/kg Phenmetrazin wurde von 20 mg/kg LK 819 gehemmt. Auf die Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs war dieselbe Dosis ohne Einfluß.

Die Gewichtskurve der zugleich mit LK 819 und Phenmetrazin behandelten Tiere stimmte mit der der allein mit Phenmetrazin behandelten überein.

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

Einfluß der N-allyl-normorphin-Derivate auf einige Morphin- und Heroinwirkungen

Nach einigen Angaben soll N-allyl-normorphin auf Morphin nur hemmend wirken, laut anderen soll es imstande sein, alle Morphinwirkungen zu schwächen bzw. aufzuheben. Diese Mitteilungen veranlaßten uns, den Antagonismus der verschiedenen Morphinwirkungen zu untersuchen.

Wir stellten fest, daß die Wirkung der 100 %ig schmerzstillenden Morphindosis von N-allyl-normorphin doppelt so stark herabgesetzt wird wie von N-allyl-norheroin. Die schmerzstillende Wirkung von Heroin wird jedoch von zwei N-allyl-nor-Derivaten im gleichen Maße gehemmt. Die Schlafdauer der mit Intranarcon 1 arkotisierten Ratten wird sowohl von Morphin wie von N-allyl-normorphin (s. c. 0,5 mg/100 g) 2—3fach verlängert. Werden beide Mittel zusammen verabfolgt, wird die Schlafdauer weniger verlängert, als bei getrennter Dosierung. Die Wirkung der 100 %igen Brechdosis von Morphin wird durch 15 Minuten vorher s. c. verabreichtes N-allyl-normorphin vollkommen abgewehrt. Die morphinbedingte Verminderung des Atemvolumens von Kaninchen wird von N-Allyl-norheroin besser als von N-allyl-normorphin aufgehoben. Von einer $\frac{1}{2}$ stündlich 2—3mal i. p. gegebenen Vierteldosis von N-allyl-normorphin wird die s. c. DL_{50} von Morphin bzw. Heroin auf das 3,8fache erhöht, ihre Toxizität also stark gesenkt.

Wie aus den Ergebnissen hervorgeht, sind sowohl die auf der Stimulation wie auf der Hemmung beruhenden Morphinwirkungen antagonisierbar.

T. VÁLYI-NAGY und B. KELENTEY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Die Wirkung der Mukopolysaccharide auf die Toxizität

In 1957 hatten wir mitgeteilt, dass die toxischen Wirkungen von Primycin durch vorherige Inkubation mit Lebergewebe beträchtlich herabgesetzt werden, ohne eine wesentliche Änderung des antibiotischen Effektes.

Die weitere Untersuchung der detoxizierenden Wirkung der Leber ergab, daß diese zumindest teilweise auf den Mukopolysacchariden beruht. So sind z. B. auch Heparin und Hyaluronsäure imstande, die toxischen Wirkungen von Primycin *in vivo* zu hemmen. Von Heparin in therapeutischer Dosis, Mäusen und Katzen *i.v.* verabreicht, wird die 2–3fache LD₅₀ von Primycin abgewehrt. Eine ähnliche Wirkung sahen wir auch nach Anwendung der Hyaluronsäure.

Katzen *i.v.* gegeben, führt Primycin in subtoxischen Mengen starke Blutdruckerhöhung herbei. Heparin antagonisiert auch diese Primycinwirkung. In diesen Versuchen stellten wir fest, daß Primycin im Blut der Katzen mehrere Stunden lang in antibakterieller Konzentration nachgewiesen werden kann. Von der primycindetoxizierenden Wirkung der erwähnten Mukopolysaccharide wird die antibiotische Aktivität von Primycin weder *in vitro* noch *in vivo* wesentlich herabgesetzt.

B. KELENTEY und T. VÁLYI-NAGY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Pharmakologie der Malonsäure-dinitril-(MSD-) Derivate

Die Ergebnisse der toxikologischen und pharmakologischen Untersuchungen der von T. ZSOLNAY (Hygienisches Institut, Debrecen) hergestellten 13 neuen synthetischen Malonsäure-dinitril-Derivate werden mitgeteilt.

Bekanntlich verfügt MSD über starke adreno- und sympathikolytische Wirkung (Kongreß der Ung. Physiol. Ges. 1956). Die vergleichende Untersuchung der neuen MSD-Derivate in dieser Beziehung ergab, daß mehrere von ihnen, insbesondere Salizylal-MSD, 3-Methoxy-4-hydroxy-benzol-MSD und 2-Oxo-indolo-MSD, biologisch sehr aktiv sind.

E. STENZKY, B. KELENTEY und F. CZOLLNER

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Zur Pharmakologie des kristallinen Cannabidiols

Toxizität, antibakterielle Wirkung und allgemeine pharmakologische Eigenschaften der aus *Cannabis sativa* isolierten und kristallin hergestellten Cannabidiolsäure und ihres Triaethylaminsalzes wurden untersucht. Die LD₅₀ ist bei Mäusen subkutan 0,43 g/kg, per os 1,7 g/kg und i.v. (bei Katzen) 80-120 mg/kg. Oral wird die Substanz schlecht, parenteral jedoch rasch resorbiert, und aus dem Blut kann sie in bakterizider Konzentration mehrere Stunden lang nachgewiesen werden. Auf grampositive Bakterien und *M. tuberculosis* wirkt sie *in vitro* und *in vivo*. Intravenös verabreicht verursacht sie eine von der Dosis abhängige Blutdrucksenkung und steigert Atemvolumen und -frequenz. Außerdem verfügt sie über infiltrativen lokalanästhetischen Effekt.

S. SIMON und S. VARGA

KONTROLL-LABORATORIUM DER PHARMAZEUTISCHEN INDUSTRIE, BUDAPEST

Zur biologischen Wertbestimmung der *Digitalis lanata* Blattpulver und Lanata-A-B-C-Glykoside enthaltenden Präparate an Katzen und Tauben im Zusammenhang mit der Herstellung eines Standardpulvers aus den Blättern der ungarischen *Digitalis lanata*

Zur Herstellung eines Präparates verwendet die pharmazeutische Industrie beträchtliche Mengen *Digitalis lanata*-Pulver. Um die gleichmäßige Wirkung dieses Präparats zu gewährleisten, haben wir 1958 aus 12 verschiedenen einheimischen Lanata-Blattpulvern ein Standardpräparat hergestellt [Acta physiol. hung. 16 Suppl. 86 (1959)]. Die letale Dosis des ampullierten Standardpulvers hat sich bei 8maliger Untersuchung an Katzen während eines Jahres als stabil erwiesen. An Tauben zeigte die letale Standarddosis des Lanata-Standardpulvers sowie des kristallinen A-B-C-Lanataglykosids sehr ausgeprägte saisonale Schwankungen. Dieses Standardpulver hat sich zur Charakterisierung der Wirkungsstärke der zur Einführung in den Verkehr bestimmten Lanata-Pulver bei der Untersuchung im Verlauf eines Jahres gut bewährt. Von 15 Pulvern wick die Wirkung von 13 vom Effekt des Standardpulvers nur innerhalb von $\pm 20\%$ ab. Auf Grund einer Untersuchung der fiduzialen Grenzen der biologischen Wertbestimmungen sowie der Streuungen biologischer Wertbestimmungen, die innerhalb eines Monats mit Lanata-A-B-C-Glykosiden

derselben Konzentration durchgeführt wurden, wird empfohlen, nur dasjenige *Digitalis lanata*-Pulver als potent zu betrachten, entsprechend dessen Wirkungsstärke nicht mehr als 117% und nicht weniger als 85% des Lanata-Standardpulvers ausmacht.

G. BÁLINT und K. THURÁNSZKY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die temperatursenkende Wirkung von *Syringa vulgaris*-Blattextrakt

An Ratten wurde mit Milchinjektionen, an Kaninchen durch i.v. Einspritzung von Pyrago, an Katzen durch parenterale Ricinverabreichung Fieber ausgelöst. Zur kontinuierlichen Registrierung des Fieberverlaufs der behandelten Tiere arbeiteten wir eine Methode aus.

Wie die Versuche ergaben, ist Ricin, parenteral verabfolgt, zur Fiebererzeugung bei Katzen sehr geeignet, weil ein mindestens 48 Stunden anhaltendes Fieber von 41—44° C erzielt werden kann. Die fieberauslösende Ricindosis (25 µg/kg) wurde von den Katzen gut toleriert.

Es wurde festgestellt, daß das nach obigen Verfahren hervorgerufene Fieber von dem aus *Syringa vulgaris*- (Flieder-) Blättern zubereiteten Extrakt signifikant stärker als von Amidazophen und etwa für dieselbe Zeitdauer gesenkt wurde.

Aus den Versuchsergebnissen darf geschlossen werden, daß die *Syringa vulgaris*-Blätter eine Substanz mit energischer temperatursenkender Wirkung enthalten.

Angesichts der Tatsache, daß die Toxizität des Extraktes sehr gering ist, dürfte die temperatursenkende Substanz auch für die therapeutische Praxis in Frage kommen.

C. ADLER-HRADECZKY und B. KELENTEY

STOMATOLOGISCHE KLINIK und PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Die Ausscheidung per os gegebener antifungaler Antibiotika im Speichel

An Kaninchen wurde nach Verabreichung von antifungal wirkenden Antibiotika (Actinomycin C, Nystatin, Trichomycin sowie der in Ungarn hergestellten Präparate Flavofungin und Grubilin) durch die Ösophagussonde der Speichel- und Blutspiegel dieser Mittel untersucht. Den Blutspiegel be-

stimmten wir stündlich und den Antibiotikumsgehalt im Speichel in Proben, die im Verlauf von je 60 Minuten gesammelt wurden. Zur Erhöhung der Speichelsekretion wurden den Kaninchen bei Versuchsbeginn sowie 6 Stunden später 0,5 mg/kg Pilocarpin verabfolgt. Der Antibiotikumspegel wurde an der Agarplatte mit *C. albicans* und *B. subtilis* titriert.

Sämtliche Antibiotika erreichten im Speichel einen mehrere Stunden hindurch therapeutisch wirksamen Spiegel. Blutspiegel und Speichelgehalt zeigten keine Parallelität, der Speichelgehalt wies in vielen Fällen nach Senkung des Blutspiegels noch eine weitere Erhöhung auf. In den ersten 2–3 Stunden war der Gehalt im Speichel im allgemeinen niedrig. 12 Stunden nach peroraler Darreichung (in der angewandten Dosierung) konnten im Speichel nur noch Nystatin und Flavofungin nachgewiesen werden. Untersucht wurde weiterhin an Kaninchen die Verteilung von Actinomycin C, Nystatin und Flavofungin in den verschiedenen Organen, Geweben und Körperflüssigkeiten 3 Stunden nach der Verabfolgung durch die Ösophagussonde. Nach den Ergebnissen war die Verteilung der einzelnen Antibiotika in den Organen nicht einheitlich.

A. KÁLDOR und G. POGÁTSA

II. MEDIZINISCHE KLINIK, BUDAPEST

Über die direkte Wirkung von Carbutamid auf die Leber

Die Wirkung von Carbutamid auf die Leber wird im allgemeinen darauf zurückgeführt, daß nach der Verabreichung des Mittels die Insulinproduktion zunimmt und die Substanz durch die Porta in die Leber gelangt, so daß es sich letzten Endes auch in der Leber um eine Insulinwirkung handelt.

Wir untersuchten nach der Methode von ISSEKUTZ die Zuckerabgabe der überlebenden, isolierten Rattenleber nach Verabreichung von Carbutamid. Nach einer Vorperiode von 20 Minuten wurde die Rattenleber mit 100 mg% Carbutamid enthaltender glukosefreier Tyrode-Lösung durchströmt und der Zuckergehalt der Lösung nach 1 und 2 Stunden bestimmt. Die Kontrollgruppe erhielt nur glukosefreie Tyrode-Lösung.

Wie die Versuche ergaben, wird die Zuckerabgabe der isolierten Leber von carbutamid signifikant gehemmt. Im weiteren nahmen wir die Untersuchungen nach der obigen Methode mit der — die übliche Dextrosemenge (100 mg%) enthaltenden — Tyrode-Lösung vor. Die Zuckerabgabe der Leber wurde von carbutamid auch in diesem Fall gehemmt, obgleich die Differenz nur bei der 1-Stunden-Periode signifikant war.

Bei diesem Versuchsmodell kam eine Insulinwirkung nicht in Frage, so daß die direkte Wirkung von Carbutamid auf die Leber als bestätigt angesehen werden darf. Die oral wirkenden Antidiabetika üben ihren Effekt demnach nicht nur durch das Insulin aus.

F. VARGA und GY. MÉHES

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Vergleichende Untersuchungen über die Leberschutzwirkung von Cystein, Homocysteinthiolakton und Azetylhomocysteinthiolakton

Die Leberschutzwirkung wurde mit Hilfe von drei Untersuchungsmethoden ausgewertet: durch die Messung der Bromsulfalein-Ausscheidungsfähigkeit der Leber, durch die Ermittlung der Glutamin-oxalessigsäuretransaminase-Aktivität des Serums und durch die Bestimmung der mit dem Harn ausgeschiedenen Mercaptursäure. Die Leberschädigung wurde an Albino-Ratten mit 0,25 ml $\text{CCl}_4/100$ g s. c., 75 mg Brombenzol/100 g s.c., bzw. durch perorale Darreichung von 0,3 ml 2% igem Allylalkohol/100 g herbeigeführt. Wir erzielten folgende Resultate:

1. Nach Vergiftung mit CCl_4 übten die untersuchten Substanzen in der Menge von 12,5—50 mg/100 g eine von der Dosis abhängige Schutzwirkung aus. Zwischen der Schutzwirkung von Cystein und Homocysteinthiolakton bestand kein Unterschied.

2. Nach Schädigung mit Brombenzol waren die Leberschutzwirkungen von intraperitoneal injiziertem Homocysteinthiolakton ausgeprägter als die Schutzwirkungen von Cystein. Dieser stärkere Effekt war jedoch bei peroraler Darreichung nicht zu beobachten.

3. Nach der Vergiftung mit Allylalkohol konnte dasselbe beobachtet werden.

Bei sämtlichen drei Vergiftungsformen hat sich Azetylhomocysteinthiolakton am wirksamsten erwiesen.

L. DECSI und K. NÁDOR

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS, und
ABTEILUNG FÜR ARZNEIMITTELFORSCHUNG DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE
MEDIZIN DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Pharmakologische Untersuchung von benzyl-quaternären Tropinestern

Die ganglienblockierende Wirkung der mit einer p-Alkylbenzyl-Gruppe quaternärisierten Tropinester ist am stärksten, wenn ein Äthyl-Substituent anwesend ist. Durch Erhöhung der Kohlenkette des Substituenten (bis zu $\text{C} = 8$) nimmt die Wirksamkeit nach und nach ab. Dieser Zusammenhang gilt sowohl für die tropasäuren als auch für die benzoensäuren Ester. Der ganglienblockierende Effekt der letzteren ist im allgemeinen stärker als der der tropasäuren Ester. Die α -Phenyl-, α -Zyklohexylessigsäureester verfügen über keine

ganglienblockierende Wirkung, sondern sensibilisieren sogar eher die Nickenhaut gegenüber der präganglionären Reizung. Die parasymphathikolytische Wirkung der tropasäuren Ester nimmt bei Erhöhung des p-Substituenten der quaternärisierenden Benzylgruppe bis $C = 4$ zu und dann ab. Die α -Phenyl-, α -Zyklohexylelessigsäureester verfügen im allgemeinen über schwachen, die benzoesäuren Ester über verschwindenden geringen parasymphathikolytischen Effekt. Die Substitution der quaternärisierenden Benzylgruppe mit langer Kohlenkette (z. B. p-Oktyl) führt eine beträchtliche direkte spasmolytische Wirkung auf die glatte Muskulatur herbei, welche den ähnlichen Effekt von Papaverin um das Mehrfache übertrifft.

E. LÁBOS, GY. MÓZSIK und T. SZABÓ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Zur Wirkung von d-Tubocurarin, Nikotin und einige Atropinderivate auf die ganglionäre Erregungsübertragung

Am perfundierten oberen Halsganglion von Katzen untersuchten wir nach der Kibjakowschen Methode die Wirkung von Nikotin, d-Tubocurarin und einige Atropinderivate auf die präganglionäre Reizung und die von Azetylcholin ausgelöste Ganglienerregung.

Von niedrigen, ganglienreizenden Nikotingaben wird nur die stimulierende Azetylcholinwirkung aufgehoben, die Erregungsübertragung jedoch unberührt gelassen. Letztere wird nur von wesentlich größeren Mengen gelähmt.

Der Effekt von d-Tubocurarin, Novatropin und N-310 manifestiert sich in erster Linie in der Blockierung der Erregungsübertragung, wobei gleichzeitig die von Azetylcholin ausgelöste Ganglienerregung mäßig herabgesetzt wird.

Aus diesen und kinetischen Untersuchungsergebnissen werden Schlüsse auf die Bindung obiger Ganglienblocker an die freien und innervierten Azetylcholinrezeptoren gezogen.

E. MINKER und M. KOLTAI

PH ARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Untersuchung der Wechselwirkungen von Phenylcholinäther und ganglienblockierenden Substanzen an Katzen

Wir untersuchten die ganglionäre Reizwirkung von Phenylcholinäther am Ggl. cervicale superius von Katzen. Wurden nach Hexamethonium Kaliumsalze verabreicht, so kehrte erst die Wirksamkeit der präganglionären Reizung und später auch der ganglionäre Erregungseffekt von Phenylcholinäther zurück. Die ganglionäre Reizwirkung von Phenylcholinäther wird durch

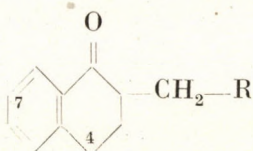
gewisse andere ganglienblockierend wirkende Substanzen in entsprechender Dosierung ohne Beeinflussung der präganglionären Reizung längere oder kürzere Zeit gehemmt. Von dem unmittelbar nach einem Ganglienblocker gegebenen Phenylcholinäther wird die Durchlässigkeit der interneuronalen Synapsen für präganglionäre Reize ebenso wie von Kalium wiederhergestellt, doch stimmen in diesem Fall die periodische und kontinuierliche Reizung nicht ganz überein. Die in Intervallen von 90 sec wiederholte, 10 sec dauernde periodische Reizung erweckt den täuschenden Anschein, als ob die Synapsen für die präganglionären Reize normal durchlässig wären, doch kommt es bei kontinuierlicher Reizung nach etwa 20 sec zur Relaxation der Nickhaut. Im Gegensatz zur Wirkung von Phenylcholinäther wird von den Kaliumsalzen die Wirksamkeit nicht nur der periodischen, sondern auch die der kontinuierlichen präganglionären Reizung wiederhergestellt.

J. KNOLL, K. NÁDOR, BERTA KNOLL, J. NIEVEL, J. HEIDT und K. MAGYAR

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
ABTEILUNG FÜR ARZNEIFORSCHUNG DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN
DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, und CHEMISCHE FABRIK GEDEON RICHTER,
BUDAPEST

Neue tranquillierend und krampfhemmend wirkende Aminoketone

Von 2-Piperidino-methyl-tetralon-1 (NA 86, $R = NC_5H_{10}$) ausgehend, stellten wir eine Reihe neuer Verbindungen her, um die tranquillierende und krampfhemmende Wirkung von NA 86 zu verstärken.



Aus den bisherigen Ergebnissen können folgende Schlußfolgerungen gezogen werden:

1. Wenn $R = \text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{O} \end{array}$ bzw. $R = \text{N} \begin{array}{c} \diagup \quad \diagdown \\ \text{N} - \text{CH}_3 \end{array}$ ist, erweisen sich die Verbindungen in allen Wirkungen schwächer als NA 86. Diese Wirkungsver schwächerung blieb nach der Einführung einer CH_3 -, C_2H_5 - oder CH_3O -Gruppe an der 4., 6. bzw. 7. Stelle, wie auch im Falle von $R = \text{N} \begin{array}{l} \diagup \text{CH}_3 \\ \diagdown \text{CH}_3 \end{array}$.

2 Wenn in das NA 86-Molekül an der 4. Stelle eine Methylgruppe eingeführt wird, nimmt die Toxizität stark zu, doch wird auch der krampfhemmende und in geringem Maße der tranquillierende Effekt stärker. Die Toxizität des 7-Methyl-Derivates wird erheblich schwächer, ebenso die krampf-

hemmende Eigenschaft, hingegen die tranquillierende Wirkung stärker. Ebenso wirken die 7=Cl- und 7-Äthyl-Derivate, während die 7-Methoxy-Verbindung schwächeren Effekt zeigt. Die 4,7-Dimethyl-, 6,7-Dimethyl- bzw. 4,6,7-Trimethyl-Derivate wirken stark tranquillierend. Hinsichtlich der dekonditionierten und die von Amphetamin hervorgerufene Hypermotilität hemmenden Wirkungen hat sich bisher die 6,7-Dimethyl-Verbindung (N702) am stärksten erwiesen. In bezug auf seinen dekonditionierenden Effekt ist dieses Derivat kaum schwächer als Chlorpromazin (Chlorpromazin 1 : N 7702 = 1 : 0,84), und die von Amphetamin hervorgerufene Motilitätssteigerung hemmt es stärker als Chlorpromazin.

3. Der Test der Narkosepotenzierung eignet sich nicht zur Bestimmung der tranquillierenden Wirkung. Die Morpholin-Derivate, deren dekonditionierende und die Amphetaminhypermotilität hemmende Wirkung viel schwächer ist als die entsprechenden Effekte des NA 86, zeigen — mit dem Narkosepotenzierungstest untersucht — kaum eine Senkung der Wirkung, während der narkosepotenzierende Effekt einzelner in ihrer tranquillierenden Wirkung starken Verbindungen (z. B. des 7-Äthyl-Derivats) im Vergleich zu NA 86 bedeutend geschwächt wird.

A. KLÁRA PFEIFER, ÉVA SÁTORY, I. PATAKY und E. VIZY

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

Einfluß der Tranquillantien auf die Wirkung von Diäthyltryptamin (DET)

Charakteristisch für DET sowie die anderen halluzinogenen Stoffe ist die schmerzstillende Wirkung (BORSY, J., Dissertation, 1960). Ihre Stärke erreicht — mit der Pórszász-Herrschens Methode gemessen — an Mäusen fast die schmerzstillende Wirkung des Morphins. Die ED_{50} beträgt nach unseren Untersuchungen 3,15/2,44—4,06, mg/kg s.c. Die schmerzstillende Wirkung wird von Reserpin und Meprobramat signifikant gehemmt, von Frenquel und Iproniazid gesteigert.

DET übt im Gegensatz zu anderen bekannten halluzinogenen Stoffen (LSD, Mescaline), mit dem Knollischen Motilitätsmesser registriert, auf Mäuse stark tranquillierende Wirkung aus; die ED_{50} beträgt 0,96/0,51—1,8, mg/kg s.c. Die Amphetaminhypermotilität wird von DET schon in der Dosis 1 mg/kg signifikant herabgesetzt. Durch Reserpin (0,05 mg/kg) und Chlorpromazin (0,1 mg/kg) in einer Dosis, welche die spontane Motilität der Tiere noch nicht beeinflußt, wird die tranquillierende Wirkung von DET gehemmt. Ebenso wird die tranquillierende Wirkung von DET von dem physiologisch vorkommenden Kreatinin gehemmt.

Wie die Ergebnisse zeigen, unterscheiden sich die mit kleinen DET-Mengen erzielten sedativen Wirkungen qualitativ nicht von dem für die Verbindung charakteristischen, mit großer Dosis erreichbaren psychotropen Effekt.

ÉVA SÁTORY, A. KLÁRA PFEIFER, I. PATAKY und L. KERÉKES

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

Die Wirkung von Diäthyltryptamin auf die Monoaminoxidase-Aktivität

Die Monoaminoxidase-(MAO-)Aktivität wurde im Rattengehirnhomogenat in Anwesenheit von Adrenalin bzw. Serotoninsubstrat manometrisch gemessen.

Von Diäthyltryptamin (DET) wird die MAO-Aktivität in einer Konzentration von $4,10^{-4}$ M zu 74% gehemmt. Diese Wirkungsstärke stimmt ungefähr mit der von Iproniazid *in vitro* überein. *In vivo* wird die MAO-Aktivität von 100 mg/kg DET s.c. ebenfalls signifikant (51%) gehemmt; die Hemmung tritt bereits nach einer halben Stunde auf. Die *in-vivo*-Wirkung von Iproniazid ist mit der von DET ebenfalls ungefähr identisch. Während indessen Iproniazid keine typische pharmakologische Wirkung aufweist, löst DET in derselben Dosis bei Ratten und auch Mäusen die von BORSY beschriebene charakteristische psychotische Wirkung aus. Von kleineren DET-Dosen (15–20 mg/kg s.c.) wird die MAO-Aktivität nicht beeinflusst.

Im weiteren wurde nachgewiesen, daß die MAO das DET als Substrat zu verwerten vermag. Das Ausmaß der Spaltung ist nicht wesentlich geringer als der Abbau von Serotonin durch MAO.

Wie unsere Ergebnisse zeigen, kommt die psychotrope Wirkung von DET mit großer Wahrscheinlichkeit durch seinen Einfluß auf den Serotoninstoffwechsel zustande.

J. BORSY, KATALIN LÉNÁRD und ZS. CSIZMADIA

FORSCHUNGSINSTITUT DER ARZNEIMITTELINDUSTRIE, BUDAPEST

Über die zentrale Wirkung von Diäthyltryptamin und seiner an 2. Stelle substituierten aromatischen Derivate im Zusammenhang mit den Mediatorsubstanzen der autonomen Zentren

Es wurden die zentralen und peripheren Wirkungen des auf den Menschen halluzinogen wirkenden Diäthyltryptamins und seiner an 2. Stelle substituierten aromatischen Derivate untersucht und folgendes festgestellt:

1. Bei Mäusen und Ratten führt Diäthyltryptamin in der i. v. verabreichten Dosis von 5–10 mg/kg neurotoxische Veränderungen im Verhalten herbei. Mit der aromatischen Substitution an 2. Stelle hört dieser Effekt auf, und diese Verbindungen zeigen in derselben Dosis sedative Wirkung.

2. Von Diäthyltryptamin wird im Gegensatz zu anderen halluzinogenen Verbindungen (LSD, Mescaline), die steigernd wirken, die Orientierungshyperaktivität der Mäuse gehemmt ($ED_{50} = 1,8 \text{ mg/kg i.p.}$). Die an 2. Stelle substituierten aromatischen Derivate weisen gleichfalls Hemmungseffekt auf.

3. Ebenso wie LSD und Mescaline wirkt Diäthyltryptamin analgetisch auf Mäuse ($ED_{50} = 3,6 \text{ mg/kg i.p.}$). Die analgetische Aktivität der drei Verbindungen verläuft parallel mit ihrer halluzinatorischen Aktivität: $LSD > DET > Mescaline$. Die analgetische Wirkung von DET läßt sich mit Atropin und Nalorphin nicht hemmen, während Vorbehandlung mit Reserpin und Urethan Hemmungseffekt ausübt.

Durch die aromatische Substitution an 2. Stelle wird die analgetische Wirkung der Grundverbindung auf $1/3-1/2$ herabgesetzt.

b) Von Diäthyltryptamin wird die Vasopressorwirkung von Adrenalin und Noradrenalin bei chloraloseurethannarkotisierten Katzen *in vivo* gesteigert. Sowohl *in vitro* als auch *in vivo* zeigt es Antiserotoninwirkung. Die an 2. Stelle substituierten aromatischen Derivate wiesen *in vivo* adrenolytische und noradrenolytische und stärkere Antiserotoninwirkung auf als die Grundverbindung.

Möglicherweise beruht die sedative Wirkung der an 2. Stelle substituierten aromatischen DET-Derivate darauf, daß sie den Effekt bei der Reizübertragungssubstanzen der autonomen Zentren nach einer Richtung, nämlich in Richtung der Hemmung verändern, im Gegensatz zu dem Mentalsymptome hervorrufenden DET, das divergierende Effekte bewirkt, nämlich die Serotoninwirkung hemmt und die Noradrenalinwirkung steigert.

E. CSÁNYI, J. BORSY und L. TOLDY

FORSCHUNGSINSTITUT DER ARZNEIMITTELINDUSTRIE, BUDAPEST

Über die neuropharmakologischen Wirkungen von Frenolon N-(β -oxyäthyl)-N'-[γ -(3-chlor-10-phenothiazinyl)- propyl]-piperazin-3,4,5-trimethoxybenzoesäureester difumarat bzw. diäthansulfonat (T-5)

Unter zahlreichen Perphenazin-Estern wurden die neuroplegischen Wirkungen und die Toxizität des Frenolon untersucht und mit Chlorpromazin, Perphenazin und Thiopropazat verglichen. Folgendes wurde festgestellt:

1. Von Frenolon wird die Orientationshyperaktivität der Mäuse sowohl nach i. p. wie nach peroraler Verabreichung stark gehemmt. Der ED_{50} -Wert

beträgt 0,23 mg/kg i. p., was 6,07 Chlorpromazin-Aktivität entspricht. Per os wirkt Frenolon 3,1mal stärker als Chlorpromazin, es übertrifft die Wirksamkeit von Perphenazin und erreicht die von Thiopropazat. Unter den untersuchten Phenothiazinderivaten weist Frenolon den günstigsten therapeutischen Index auf.

2. Nach der Schlichtegrollschen Methode wurde die kataleptische Wirkung dieser Verbindungen an Mäusen untersucht und festgestellt, daß Frenolon in der peroralen ED₅₀-Dosis von 5 mg/kg kataleptisch wirkt und stärker als die anderen untersuchten Derivate.

3. Nach der Burnschen Methode untersucht, wird die Toxizität von Amphetamin durch peroral verabreichtes 2,5–5 mg/kg Frenolon wesentlich gehemmt.

Auch in niedrigeren als den Orientationsreflex hemmenden Gaben wird die die sympathischen Zentren stimulierende Amphetaminwirkung durch Frenolon, nach der Dewsschen Methode bestimmt, an Mäusen gehemmt. An Ratten wird der narkotische Effekt von Hexobarbital-Na ungefähr im gleichen Maße gesteigert wie von Perphenazin und von Thiopropazat. Der hypothermische Effekt von Frenolon ist schwächer als der aller untersuchten Derivate.

Die krampfauslösende Wirkung von Metrazol und Strychnin hemmt das Mittel nicht. Den konvulsiven Nikotineffekt antagonisiert es in der peroralen Dosis von 5 mg/kg.

Auf Mäuse wirkt die Verbindung sowohl i. v. wie per os wesentlich weniger toxisch als die anderen untersuchten Phenothiazinderivate.

M. FEKETE, J. BORSY und ZSUZSANNA A. CSÁK
FORSCHUNGSINSTITUT DER ARZNEIMITTELINDUSTRIE, BUDAPEST

Zur mescalin-antagonistischen Wirkung von Trioxazin (3,4,5-Trimethoxybenzoyl-tetrahydrooxazin)

An Mäusen untersuchten wir den antagonistischen Effekt von Trioxazin auf die Toxizität sowie die analgetische und den Orientationsreflex steigernde Wirkung von Mescaline, wobei folgendes ermittelt wurde:

a) Von 200–400 mg/kg Trioxazin, i. p. verabfolgt, wird die toxische Wirkung des i. v. oder s. c. gegebenen Mescalins nicht antagonisiert.

b) An Mäusen nach der modifizierten »hot plate«-Methode bestimmt, übten 50 mg/kg i. p. verabreichtes Trioxazin bei 16,6% der Tiere, während 100 mg/kg Mescaline, s. c. gegeben, bei 87,5% analgetische Wirkung aus. Wurden die beiden Pharmaka zusammen verabfolgt, so trat keine additive oder synergetische Wirkung, sondern Hemmung zutage, da der analgetische Effekt bei 68,3% der Mäuse beobachtet wurde.

c) In bedeutendem Maße wird die den Orientationsreflex steigernde Mescalinwirkung von Trioxazin gehemmt. 100 mg/kg Mescalin, i. p. injiziert, steigern die Grundaktivität der Mäuse, im Dewsschen Apparat bestimmt, um 140 %. Von 12,5 mg/kg Trioxazin, i. p. gegeben, wird die normale Aktivität der Tiere nicht beeinflusst, aber die stimulierende Mescalinwirkung auf beinahe die Hälfte herabgesetzt. In der i. p. eingespritzten Dosis von 25 mg/kg hemmt Trioxazin die mescalinbedingte Hyperaktivität vollständig und stellt die normale Reaktivität der Tiere wieder her. Gegenüber dem reflexsteigernden Effekt der nahezu äquivalent wirkenden Mengen von Morphin HCl (i. p. 7,5 mg/kg) und Amphetamin (i. p. 3 mg/kg) sind diese Trioxazingaben wirkungslos. Der Effekt dieser Verbindungen wird von Trioxazin erst in größeren Mengen (i. p. 100–200 mg/kg) gehemmt.

Nach diesen Befunden wird die stimulierende Mescalinwirkung von Trioxazin kompetitiv gehemmt, woraus geschlossen werden darf, daß es seine sedative Wirkung hauptsächlich durch Beeinflussung des mesodienzephalen Aktivierungssystems ausübt.

F. KAJTOR, OLÍVIA VERESS und L. KOCSÁR

NEUROLOGISCH-PSYCHIATRISCHE KLINIK und
PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Die Wirkung der chronischen Meprobamatbehandlung auf die bioelektrischen Erscheinungen und die anaerobe Phosphorylation des Hundegehirns

An Hunden wurde die bioelektrische Gehirntätigkeit vor und während der Meprobamatverabreichung mit epiduralen und tiefen Elektroden beobachtet und nach Abschluß der chronischen Behandlung die Phosphorylaseaktivität der verschiedenen Teile des Gehirns bestimmt. Die chronische Behandlung führt in der Elektrogenese des Gehirns eine gut nachweisbare Veränderung herbei, die im Thalamus-Hypothalamusbereich sowie im Gebiet des Lobus pyriformis rascher und intensiver auftritt als in der Großhirnrinde. Im Verhältnis zu den unbehandelten Kontrolltieren zeigt die anaerobe Phosphorylation im Gehirn signifikante Senkung, die — nach der Methode von GREEN und CORI untersucht — in der Thalamus-Hypothalamussubstanz durchschnittlich 36,2 %, im Lobus pyriformis 27,2 % und in der sensorimotorischen Rinde 17,2 % ausmacht.

Das Ausmaß der Veränderung der elektrischen Tätigkeit (hauptsächlich Verlangsamung, aber auch Erscheinen von β -Spindeln) zeigt größtenteils eine gewisse Parallele zur Größe der Hemmung in der Zahmheit und anaeroben Phosphorylation im Gehirn der Tiere. Es ist daher anzunehmen, daß die Hemmung der Enzymaktivität in der tranquillierenden Wirkung des Meprobamats eine wichtige, wenn auch nicht ausschließliche Rolle spielt.

G. LESZKOVSKY und L. TARDOS

PHARMAKOLOGISCHES LABORATORIUM DER CHEMISCHEN FABRIK CHINOIN, BUDAPEST

Zur Pharmakologie eines neuen Thiadiazinderivats

Von den Thiadiazin-Verbindungen wird die Diurese (Salurese) gesteigert und der Blutdruck von Hypertonikern herabgesetzt. Kein Derivat, das den Blutdruck normotensiver Tiere senkt, war bisher bekannt.

Im chemischen Forschungslaboratorium unserer Fabrik sind zahlreiche neue Thiadiazinderivate hergestellt worden. Im Verlauf der pharmakologischen Untersuchungen fanden wir ein Derivat, welches auch im Tierversuch blutdrucksenkende Wirkung zeigte.

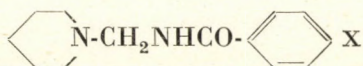
An der mit 1 g/kg Urethan narkotisierten Katze wurde der Blutdruck von 1 mg/kg gesenkt; diese Wirkung konnte mit Atropin nicht gehemmt werden. Herztätigkeit und Atmung werden selbst in der Dosis von 50 mg/kg nicht beeinflußt. Die Verbindung hat keine ganglienlähmende Wirkung. Am isolierten Kaninchendarm löst sie den mit Azetyloholin und mit BaCl₂ hervorgerufenen Spasmus, beeinflußt aber nicht den Adrenalineffekt. Von 40 mg/kg werden bei den mit 5 ml/100 g Wasser hydratierten Ratten Diurese und Salzausscheidung gesteigert. Toxizität: DL₅₀ = 82 mg/kg i.v. an Mäusen.

Die Verbindung zeigt demnach eine schwächere diuretische Wirkung als Chlorothiazid, senkt den Blutdruck aber auch bei normotensiven Tieren.

S. FÖLDEÁK, B. MATKOVICS und J. PÓRSZÁSZ

INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE, und
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED**Pharmakologische Untersuchung einiger zentral wirkender
neuartiger Säureamide**

Wir stellten Säureamid-Verbindungen mit folgender Struktur bzw. ihre an verschiedener Stelle (-o-, -m-, -p) substituierten Derivate her:



X = Cl, Br, J, OH, (o-, m-, p-)

Die pharmakologische Untersuchung dieser Verbindungen ergab, daß Wirkung auf das Zentralnervensystem nicht nur von der Lage der Substituenten am aromatischen Ring, sondern auch von der Qualität der an diesem befindlichen Radikale abhängt.

So zeigt z. B. Piperidino-methyl-p-brom-benzamid (FMP-29) starke Antinikotinwirkung, während Piperidino-methyl-o-oxybenzamid (FMP-31)

über zentrale krampfauslösende Eigenschaften verfügt. Diese Verbindung wirkt nach unseren Untersuchungen 5–10mal stärker als Metrazol und hat wahrscheinlich denselben Angriffspunkt. Sie erhöht nicht den Blutdruck, steigert kräftig und anhaltend die von Narkotika deprimierte Atmung und erweckt die Tiere sofort aus der Hexobarbitalnarkose. Die mit Interneurongiften gelähmten Rückenmarkreflexe werden von der Verbindung bereits in der intravenös gegebenen Dosis von 0,1–0,5 mg/kg normalisiert.

Es scheint empfehlenswert, letztere Verbindung auch therapeutisch zu erproben.

J. IVÁN, ANNA MAGYARLAKI und Z. DIRNER

INSTITUT FÜR PHARMAKODYNAMIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Pharmakologische Untersuchung der Aryl-benzo-(e)- 1 : 3-thiazin-Derivate

Von den im Pharmazeutisch-Chemischen Institut der Medizinischen Universität in Szeged synthetisierten (VINKLER und SZABÓ) und in pharmakologischer Beziehung ganz unbekanntem Benzthiazin-Derivaten und den durch Öffnung des Heteroringes ableitbaren Nikotinsäureamid-thioäthern werden — ebenso wie von den Phenothiazin-Derivaten — die höheren neuralen Zentren gelähmt, wobei die spinale Tätigkeit verhältnismäßig unbeeinflusst bleibt. Am ausgeprägtesten übt 2-/4'-Carboxylphenyl/-6,7-dimethoxybenzo(e)-1:3-thiazin diese Wirkung aus. Charakteristisch für die Verbindung ist daneben der auffallend dauerhafter und ausgeprägter blutdrucksenkender Effekt, bei dem die Depression des vasomotorischen Zentrums, Herzschwäche, ganglienblockierende oder adrenolytische Wirkungen höchstens eine untergeordnete Rolle spielen dürften. Laut Versuchen an Katzen mit stabilisiertem Blutdruck geht die Blutdrucksenkung mit hochgradiger Erweiterung des Gefäßsystems bzw. der Blutspeicher einher.

Außerdem besitzen die Verbindungen dieser Gruppe gewisse spasmolytische und Antihistamineigenschaften.

Die untersuchten Verbindungen weisen die gleiche Toxizität auf: LD₅₀ = i. v. 0,15–0,30 g/kg an Mäusen.

GY. PAPP, L. DECSI und GY. MÉHES

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die muskelrelaxierende Wirkung und Toxizität des mit Succinylcholin bzw. mit d-Tubocurarin kombinierten Guajacol-glyzerinäthers

Wir untersuchten an Mäusen, Kaninchen, Katzen und Hunden die muskelrelaxierende und toxische Wirkung der Kombination von Guajacol-glyzerinäther (3-(2'-Methoxy-phenoxy)-1:2 propandiol, My 301) mit Succinylcholin sowie mit d-Tubocurarin.

Nach den Versuchsergebnissen bewirkt die gleichzeitige Anwendung von My 301 und Succinylcholin im muskelrelaxierenden Effekt komplette Addition und in der Toxizität eine beträchtliche Potenzierung. My 301 führte in Kombination mit d-Tubocurarin in der muskelrelaxierenden Wirkung inkomplette Addition und in der Toxizität geringe Potenzierung herbei.

Nach eine auf die Atmung allein wirkungslosen My 301-Dosis trat die atemhemmende Wirkung von Succinylcholin bzw. d-Tubocurarin wesentlich stärker als erwartet in Erscheinung. Darauf dürfte die in Tierversuchen beobachtete Toxizitätssteigerung und größere Letalität zurückzuführen sein.

Auf Grund der Versuchsergebnisse wurden die von der Kombination dieser Mittel bei klinischer Anwendung zu erwartenden Vor- und Nachteile erörtert.

M. VÁRSZEGI, L. DECSI und GY. MÉHES

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Untersuchungen mit dem Antitremorin-Test

Die Antitremorin- und Antinikotinwirkung einiger Aminoketonderivate sowie einiger chemisch andersartiger Verbindungen wurde verglichen. Den Antitremorineffekt beurteilten wir auf Grund des Antagonismus gegenüber der schmerzstillenden Tremorinwirkung, den Antinikotineffekt auf Grund des Antagonismus gegenüber der krampfauslösenden Nikotinwirkung. Die Stärke der beiden Effekte zeigte nur in einzelnen Fällen Parallelität: die Antinikotinwirkung kann auch bei solchen über keine parasymphatikolytische Eigenschaften verfügenden Verbindungen sehr schwach in Erscheinung treten, deren Antitremorineffekt dem des Atropins nahekommt. Die Antitremorinwirkung ist nicht nur eine Eigenschaft der tertiären N-Derivate, sondern kann auch bei Quaternärverbindungen sehr ausgeprägt vorhanden sein. Zur Hemmung der Tremorinwirkung bedarf es im allgemeinen geringerer Mengen als zur Hemmung des Nikotineffektes. Bei Mäusen entwickelt sich ziemlich rasch Gewöhnung an die Tremorinwirkung.

A. K. SZABÓ und K. THURÁNSZKY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Wirkung gerinnungshemmender Mittel auf die experimentelle Photodermatitis

Unsere Versuche beruhen auf JANCÓSs Feststellung, daß der Blutgerinnung im Pathomechanismus der experimentellen Entzündungen eine wichtige Rolle zufällt und daß diese Entzündungen mit gewissen Antikoagulantien abgewehrt werden können (Kongreß der Ungar. Physiol. Gesellschaft, 1959 und Kongreß der Deutschen Pharmakol. Gesellschaft, 1959).

An der enthaarten Bauchhaut von Albinoratten wurde mit Quarzbestrahlung Photodermatitis hervorgerufen, wobei i.v. verabreichte Geigyblau im bestrahlten Gebiet intensiv gespeichert wird — Zwischen der Farbstoffanhäufung und der Hautentzündung besteht ein enger Zusammenhang. Von Polyanätholsulfosäure-Na, von den Salzen verschiedener seltener Erdmetalle von Dicumarol und in geringerem Maße auch von Heparin wird die experimentelle Photodermatitis gehemmt, was nach der Methode von EPERJESSY durchphotometrische Auswertung der Hautschichten deutlich festgestellt werden kann.

Die Versuchsergebnisse liefern einen weiteren Beweis für die von JANCÓS beschriebene Erscheinung und bereichern zugleich unsere Kenntnisse über den Pathomechanismus der Entzündung.

L. TARDOS und ILONA ERDÉLY

PHARMAKOLOGISCHES LABORATORIUM DER CHEMISCHEN WERKE CHINOIN, BUDAPEST

Die Wirkung von einem blutzuckersenkenden Sulfokarbamid auf lebergeschädigte Tiere

Zur Untersuchung der Wirkung von p-Chlorbenzol-sulfo-zyklohexylkarbamid (SCK) auf die Leber wurden Versuche an mit Tetrachlorkohlenstoff (CCl_4) behandelten Ratten vorgenommen.

CCl_4 wurde im Verhältnis 1:1 in Leinöl aufgelöst und 0,5 ml/100 g den Tieren subkutan eingespritzt. Zur Aufrechterhaltung der Leberschädigung wurden wöchentlich zweimal s.c. 0,2 ml/kg verabreicht.

An vergifteten Ratten war die Steigerung der SCK-Wirkung zu beobachten: an unbehandelten Ratten bewirkten 25 mg/kg 25 %ige Senkung des Blutzuckerspiegels, während bei vergifteten Ratten 5 mg/kg denselben Effekt herbeiführten. Wurde die Leber isoliert mit Locke-Lösung durchströmt, so trat Glukoseabgabe (Glykogenolyse) ein. In der Leber der mit CCl_4 vergifteten

Ratten — obgleich sie denselben Glykogengehalt aufwies wie die der Kontrolltiere — war die Glykolyse schwächer. Von Insulin und SCK wurde die Glukoseabgabe in der Leber sowohl der Kontrolltiere wie der vergifteten Ratten gehemmt, ja in den geschädigten Lebern war sogar Glukoseaufnahme zu beobachten.

SCK und Insulin wirken auf die mit CCl_4 vergifteten Ratten gleichartig sie hemmen den Glykogenabbau in der Leber, wobei sich zugleich den SCK- bzw. Insulinblutspiegel erhöht.

M. PALKOVITS, Z. HORN und N. HORVÁTH

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT und
LABORATORIUM DES KÁROLYI-KRANKENHAUSES, BUDAPEST

Zum Wirkungsmechanismus der peroralen Antidiabetika

An Kaninchen wurde die akute und chronische Wirkung von BZ 55 auf den Blutzuckerspiegel und den Glykogengehalt der Leber sowie das histologische Bild der Leber, Nierentubuli, Herz- und Skelettmuskulatur untersucht. Die in diesen Organen eintretenden feinen quantitativen Veränderungen haben wir mit dem statistischen Kernvariationsverfahren nachgewiesen und hierbei Messungen an 11 400 Zellkernen vorgenommen.

Drei Stunden nach Verabreichung von BZ 55 verminderte sich der nüchtern gemessene Blutzuckerspiegel um 20–33%, die Zahl der mit der Schiff-Reaktion nachweisbaren Glykogengranula in den Leberzellen vermehrt, und die statistische Kernvariationskurve zeigte starke Rechtsverschiebung, was als Kernhypertrophie und gesteigerte Zellfunktion gewertet werden muß. In den Zellen der Nierentubuli war geringe Kernhypertrophie festzustellen, während Herzmuskel und Skelettmuskulatur keine Veränderungen aufwiesen.

Nach 28tägiger Verabfolgung von BZ 55 wich der nüchtern gemessene Blutzuckerspiegel vom Ausgangswert nicht ab, die Leberglykogenmenge war nicht vermehrt, und gesteigerte Funktion oder pathologische Zellveränderungen konnten in keinem der untersuchten Organe histologisch und mit der Kernvariationsuntersuchung nachgewiesen werden.

Wir sind der Ansicht, daß BZ 55 auf die Funktion der Leberzellen akute Wirkung ausübt. Die Senkung des Blutzuckerspiegels und Leberglykogenvermehrung beruhen nicht auf der Hemmung des Glykogenabbaus, sondern auf der in den Leberzellen vor sich gehenden aktiven Glykogenbildung, was durch die mit der statistischen Kernvariationsuntersuchung nachgewiesene gesteigerte Zelltätigkeit bestätigt wird.

Die Wirkung von Narkotika und krampfauslösenden Mitteln auf den Ca- und Mg-Spiegel von Blutserum und Gehirn

Serum Ca- und Mg-Bestimmungen wurden durch Titrierung mit Komplexon III vorgenommen, und nach entsprechender Vorbereitung (Entfettung, usw.) ebenso im Gehirn. Die Untersuchungsergebnisse lassen sich folgendermaßen zusammenfassen:

Der Serum-Mg-Spiegel zeigte nach Anwendung verschiedener Narkotika im allgemeinen normale Werte, stieg aber unter Wirkung der benutzten krampfauslösenden Mittel (Metrazol, Strychnin). Der Magnesiumgehalt des Gehirns wurde von den untersuchten Substanzen nicht wesentlich verändert. Im Ca-Gehalt des Gehirns trat indessen eine Veränderung zutage, indem der Gehirn-Ca-Spiegel auf dem Höhepunkt der Strychnin- und Metrazolwirkung beträchtlich sank. Dasselbe war auch nach Anwendung einiger Narkotika zu beobachten.

S. BENKŐ, A. MACHER, F. SZARVAS und T. TIBOLDI

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Terpene und Atherosklerose

Mit dem Terpene enthaltenden Präparat Rowachol führten wir Cholesterinfütterungs-Atheroskleroseversuche an Kaninchen durch. 3000 g schweren Kaninchenmännchen wurde in 2 Serien 3 Monate hindurch täglich 1 g Cholesterin verabfolgt. Die erste Serie umfaßte 20, die zweite 12 Kaninchen. Die Hälfte der Tiere erhielt neben Cholesterin täglich auch 1 ml Rowachol, anfangs intramuskulär, später per os. Bei sämtlichen Tieren trat sehr starke Hypercholesterinämie und eine erhebliche Vermehrung der β -Lipoproteinfraktion auf.

Es wurden 12 Kontrolltiere und 12 mit Rowachol behandelte Tiere seziiert. In der Leber war Cholesterinablagerung zu beobachten. Bei der makroskopischen und planimetrischen Bewertung der Aorten konnten an den Kontrolltieren umfangreiche atheromatische Plaques wahrgenommen werden (in der I. Gruppe 45% der Aortengesamtfläche), während die Gesamtfläche der atheromatischen Plaques bei den Tieren der mit Rowachol behandelten Gruppe bedeutend kleiner war (13%). Die zweite Versuchsreihe führte zum gleichen Resultat.

Bei hohem Lipoidspiegel sind die Terpene imstande, die Entwicklung der Atheromatose zu hemmen.

K. THURÁNSZKY und J. BALASSY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Untersuchung der Blutdruckwirkung von Butylsympaton (BON) an normalen und hypertonischen wachen Katzen

Eine unsererseits ausgearbeitete Methode wird beschrieben, die es ermöglicht den Blutdruck wacher Katzen wochenlang kontinuierlich zu registrieren.

Zuerst wurde die Wirkung von BON auf den Blutdruck untersucht; mit dieser Substanz haben sich DIRNER, THURÁNSZKY und SZEGHY zuerst befasst [Acta physiol. hung. 11, 110 (1957)]. Nach den Ergebnissen wird von BON die operativ herbeigeführte renale Hypertonie in hohem Maße und anhaltend gesenkt, jedoch der normale Blutdruck von 100–120 mm Hg bei wachen Tieren nicht beeinflußt. Bei Tieren bei noch niedrigerem Blutdruck bewirkt die Substanz Blutdrucksteigerung. In sämtlichen Fällen wehrte sie die unter der Wirkung von Schall- und Kältereizen, weiterhin bei der Nahrungsaufnahme auftretenden beträchtlichen Pressoreffekte ab. Die blutdruckerhöhende Wirkung von Metrazol und Benzpropamin wird von BON stark gehemmt. Interessanterweise wird zugleich der Effekt von Adrenalin und Noradrenalin von der Substanz an wachen Katzen nicht herabgesetzt.

Auf Grund der obigen Resultate und der an anderer Stelle mitgeteilten Ergebnisse ist als wahrscheinlich zu betrachten, daß BON in erster Linie über die Oblongata wirkt und dieser Effekt gleichsam von seinen bereits früher beschriebenen peripheren Wirkungen unterstützt wird.

F. SOLTI, M. ISKUM, ÁGNES PÉTER, JUDITH RÉV und R. HERRMAN

I. MEDIZINISCHE KLINIK und
NERVENKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Wirkung von Natrium nitrosum auf den Gehirnkreislauf

Wir untersuchten den Effekt von Natrium nitrosum auf den Gehirnkreislauf und den Mechanismus dieser Wirkung. Die Gehirnströmung wurde durch Einatmung von Stickstoffoxydul bestimmt, den Venendruck im Gehirn registrierten wir in der Vena jugularis interna mit dem Moritz-Taboraschen Apparat. Ferner untersuchten wir die Veränderungen des Liquordrucks unter Wirkung von Natrium nitrosum und schlossen auf die Druckveränderungen in der Arteria centralis retinae aus ophthalmodynamischen Meßergebnissen.

Unter der Wirkung von Natrium nitrosum (i. v. 40 mg) war die Gehirndurchblutung wesentlich erhöht und die Resistenz der Hirngefäße verringert. Der arterielle Blutdruck war nur wenig verändert. Der Venendruck im Gehirn

zeigte vorübergehend erhebliche Senkung. Der Liquordruck war nicht wesentlich verändert, dagegen der systolische und diastolische Druck der Arteria retinae bedeutend gesunken.

Nach den Untersuchungsergebnissen wird der Gehirndurchblutung von Natrium nitrosum durch beträchtliche Senkung der arteriellen Resistenz im Gehirn wesentlich gebessert.

G. CSAPÓ, A. TISZAI und ZSUZSANNA SZÜCS

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über die Wirkung von Carbutamide (BZ 55) auf den K- und Na-Gehalt der menschlichen roten Blutkörperchen

In vorangegangenen Untersuchungen hatten wir festgestellt, daß BZ 55 Ekg-Veränderungen bewirkte, aus denen u.a. auf eine Beeinflussung des K-Stoffwechsels im Herzmuskel geschlossen werden kann. Da die direkte Untersuchung der Herzmuskelzellen — unabhängig vom interzellulären Raum — auf Schwierigkeiten stößt, führten wir Modellversuche nach der von WALTNER eingeführten Erythrozyten-Suspensionsmethode durch.

D'AMICO und FOA haben nach Insulinwirkung keine Veränderung im K-Gehalt der roten Blutkörperchen feststellen können. Unsere Versuche nahmen wir in menschlicher Erythrozytensuspension bei 50 mg %iger BZ 55-Konzentration vor. Wir verwendeten das Blut von 10 Diabetikern und 10 Menschen mit normalem Kohlenhydratstoffwechsel. Sämtliche Blutproben wurden in 6 Portionen eingeteilt: 3 dienten als Kontrollen und enthielten leere Erythrozytensuspension, in 3 gaben wir BZ 55 zur Erythrozytensuspension. Nach 2stündigem Schütteln im Wasserbad von 37° C, anschließendem Zentrifugieren und Hämolyse der roten Blutkörperchen wurden die K- und Na-Bestimmungen vorgenommen.

Der K-Gehalt hatte sich im Vergleich zu den Kontrollen in den Erythrozyten sowohl der Zuckerkranken wie der gesunden Personen wesentlich verringert, während der Na-Gehalt keine Veränderung zeigte.

BZ 55 hat demnach anders als Insulin gewirkt.

J. RIGÓ, I. BUDA VÁRI und Gy. LUDÁNY

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT und II. CHIRURGISCHE KLINIK
DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen über die weißen Blutzellen im Blutdepot der Milz

Als Blutspeicher enthält die Milz eine gewisse dem Kreislauf entzogene Blutmenge, die erheblich mehr Formelemente, und zwar auch mehr Granulozyten aufweist. In Untersuchungen an Hunden in Morphin-Chloralose Narkose verglichen wir die im peripheren Kreislauf und im Depotblut anwesenden Granulozyten auf Grund ihrer Kernsegmentation.

Es konnte festgestellt werden, daß an der Peripherie unter den gelappten Zellen die dreilappigen dominieren, während in der Milz die über 4, 5 oder mehr Segmente verfügenden Zellen in überwiegender Mehrzahl anzutreffen sind. Nach Entleerung des Depotbluts stieg im peripheren Kreislauf die Zahl der hypersegmentierten Zellen, die im Zusammenhang mit der Relaxation der Milz an der Peripherie wieder auf den normalen Wert zurückkehrte. Die Leukozyten des erneut gespeicherten Blutes zeigten wieder Hypersegmentation. Nach diesen Untersuchungsergebnissen kommt bei der Gestaltung des in der Milz gespeicherten Blutes eine gewisse Selektion zur Geltung. Wie weitere Untersuchungen ergaben, steht die osmotische Resistenz der Granulozyten in enger Beziehung zu ihrer Segmentation.

K. RÁK, F. KRIZSA und S. BENKÓ

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über die Beziehungen zwischen retikuloendothelialer Speicherung und Gefäßwandpermeabilität

Wir untersuchten, ob im Blutserum der mit Methylzellulose wiederholt behandelten Ratten ein Faktor nachgewiesen werden könne, der bei unbehandelten Ratten das Speicherungsvermögen des RES zu steigern imstande wäre. Dem Verfahren JANC SÓ S entsprechend untersuchten wir die Aufnahme von Kolloidsilber durch die Rattensohlen-Subcutis-Histiozyten nach Einspritzung der Sera und untersuchten Substanzen unter die Sohlenhaut bzw. der Silberlösung in den Kreislauf. Es traten folgende Resultate zutage:

Das Serum der wochenlang behandelten Ratten (15 Tiere) bewirkte ausgeprägtere Speicherung als das Serum unbehandelter Ratten (12 Tiere). Die Wirkung wurde durch isotonische Salzverdünnung herabgesetzt, durch Dialyse nicht aufgehoben. Methylzellulose selbst übt nur minimalen Effekt aus. Das Serum von einigen dysproteinämischen Kranken wirkte ähnlicher Weise.

Theoretische Überlegungen und experimentelle Beobachtungen (durch ödemverursachende Mittel, z.B. Hyaluronidase hervorgerufene, zum Ödemumfang im Verhältnis stehende Farbstoffspeicherung) sprechen dafür, daß die gespeicherte Farbstoffmenge nicht zur direkten Wirkung der untersuchten Sera auf die RES-Zellen, sondern zur Permeabilitätsveränderung der Gefäßwand im Verhältnis steht.

Wir nehmen an, daß die durch die RES-Speicherung hervorgerufene Eiweißstoffwechselveränderung (Kongreß der Ung. Physiol. Ges. 1957) zum Erscheinen eines Proteins (?) führt, das durch Erhöhung der Gefäßpermeabilität eine Steigerung der Tätigkeit des retikuloendothelialen Systems bewirkt.

G. SIMON, I. P. FÖLDVÁRI und S. GYÖRGYI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
PATHOPHYSIOLOGISCHE ABTEILUNG DES STAATLICHEN HYGIENISCHEN INSTITUTS und
PHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Zur Wirkung des Procains auf die Kapillarpermeabilität

Wir untersuchten die Wirkung von Procain auf die Permeabilität der Hauptkapillaren bei lokaler Anwendung sowie den Effekt von i. v. verabreichtem Procain auf die Permeabilität sowohl der Hautkapillaren wie der gesamten Kapillaren des Organismus. Die Versuche wurden mit ^{131}J markiertem Dijodfluoreszein und mit 24 NaCl durchgeführt.

Nach der modifizierten Methode von Tolstouhova wurden in der abrazierten Bauchhaut der Ratten zwei miteinander nicht kommunizierende intrakutane Depots angelegt, von denen das eine physiol. Kochsalzlösung, das andere die untersuchte Substanz enthielt. Hiernach wurden i. v. $20 \mu\text{C}$ -Isotoplösung verabfolgt und aus den beiden Quaddeln zu gleicher Zeit Proben entnommen, deren Aktivität auf übliche Weise bestimmt wurde.

Die Wirkung von i. v. eingespritzten Procain auf die Permeabilität der Hautkapillaren wurde ähnlich untersucht. In diesem Fall wurde lediglich eine intrakutane Quaddel mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellt. Aus den entnommenen Proben wurde die Aktivitätssteigerung als Funktion der Zeit in einer Kurve dargestellt.

Der Effekt von i. v. verabfolgtem Procain auf die Permeabilität der Gesamtkapillaren wurde an Kaninchen untersucht, und zwar durch Registrierung der Geschwindigkeit des Verschwindens des i. v. injizierten Isotops aus dem Blut.

Vom lokal applizierten Procain wurde die Permeabilität der Hautkapillaren signifikant herabgesetzt. Von dem i. v. eingespritzten Procain wird bei den unter normalen Bedingungen gehaltenen Tieren weder die Permeabilität der Hautkapillaren noch die der Gesamtkapillaren verändert.

I. PIUKOVICH, Á. BARDÓCZY, L. SZABÓ und M. GÁBOR

FRAUENKLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Mit PAS-Behandlung herbeiführbare experimentelle Thrombozytose

64 Ratten beiderlei Geschlechts verabreichten wir i.p. 100 bzw. 200 mg/kg PAS-Cilag. Vor Einspritzung des Mittels sowie 2, 6, 12, 24, 48 und 72 Stunden nach der Injektion wurde aus der Schwanzvene Blut entnommen und darin mit dem Phasenkontrastmikroskop nach der modifizierten Methode von FEISSLY-LÜDIN die Thrombozytenzahl bestimmt.

Bei sämtlichen Versuchstieren zeigte die Thrombozytenzahl 6 Stunden nach der PAS-Gabe signifikante Erhöhung. Den Höhepunkt erreichte die Thrombozytenzahl im allgemeinen nach 12 Stunden; nach etwa 72 Stunden sank sie wieder auf den Ausgangswert. Die Erhöhung machte das 2–3fache des Ausgangswertes aus.

Andere wesentliche Abweichungen waren im Blutbild nicht zu beobachten.

Im weiteren führten wir Untersuchungen durch, um den Zusammenhang zwischen Wirkung und chemischer Struktur festzustellen. Unter der Wirkung von Salizylsäure, Na-salizylat, p-Aminobenzoesäure und Benzoesäure-Na trat keine Veränderung der Thrombozytenzahl ein.

Als interessante Erscheinung sei noch erwähnt, daß eine experimentelle Thrombozytose auch durch Einspritzung des Serums der mit PAS vorbehandelten Tiere (i.p. 0,5 ml) in andere Ratten hervorgerufen werden kann.

I. CSERHÁTI und K. RÁK

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Wirkung der Röntgenbestrahlung auf die durch Ultraviolettbehandlung hervorgerufene Thrombozytose der Ratten

Auf dem Physiologenkongreß 1959 hatten wir mitgeteilt, daß bei Mäusen die Thrombozytenzahl nach Ultraviolettbehandlung (30 aus 50 cm Entfernung) wesentlich ansteigt und daß mit dem Serum von so behandelten Tieren bei normalen Mäusen eine ähnliche Thrombozytose herbeigeführt werden kann.

Unsere jetzigen Untersuchungen bezogen sich auf nachstehende Fragen:
1. Wann erscheint der thrombopoetische Serumfaktor? Die ausgeprägteste Thrombozytose (+57%) läßt sich mit dem 24 Stunden nach der Behandlung gewonnenen Serum erzielen; die später gewonnenen Sera wirken wesentlich

schwächer bzw. führt das Serum der in früherem Stadium getöteten Tiere zu einer Senkung der Thrombozytenzahl. 2. Welchen Effekt übt die Röntgenbestrahlung auf die durch Ultraviolettbestrahlung hervorgerufene Thrombozytose aus?

Gesamtkörperbestrahlung mit 300 r während höchstens 10 Tagen bewirkte Thrombopenie (60,8%), wenn aber 24 Stunden vor der Röntgenbestrahlung Ultraviolettbehandlung angewendet wurde, trat statt der Senkung +21%ige Erhöhung ein. Wurde am 5. Tage nach der Irradiation das Serum von Tieren verabfolgt, die 24 Stunden nach der Ultraviolettbehandlung getötet worden waren, so war der Grad der Thrombopenie niedriger (-37% gegenüber -60,8%iger Senkung bei der Kontrollgruppe).

Nach den Versuchsergebnissen läßt sich somit die Rtg-bedingte Thrombopenie der Mäuse mit Ultraviolettbehandlung abwehren bzw. verringern. Es ist daher anzunehmen, daß UV-Behandlung und Rtg-Bestrahlung auch in bezug auf die Thrombopoese einen unterschiedlichen Angriffspunkt besitzen. Die Thrombozytenzählung erfolgte nach der Methode von FISCHER und GERMER.

L. LAKATOS und GY. BENCZE

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

***In vitro*-Untersuchungen über die beiden Typen des Lupus-Erythematosus-Plasmafaktors**

In Lupus Erythematosus Plasma-Übertragungsversuchen an Menschen und Hunden stellten wir fest, daß es zwei verschiedene Lupus-Erythematosus-Plasmafaktoren gibt: ein übertragbarer und ein nicht übertragbarer.

Mit von 16 verschiedenen systematischen Lupus Erythematosus Patienten gewonnenem Plasma wurden mehrmals und zu verschiedenen Zeitpunkten Untersuchungen der Lupus-Erythematosus-Zellen simultan mit eigenen und fremden Leukozyten vorgenommen. Bei sämtlichen 16 systematisch Lupus Erythematosus Patienten fanden wir mit eigenen Leukozyten viele Lupus-Erythematosus-Zellen.

Diese *in vitro* und gleichzeitig an Hunden *in vivo* durchgeführten Plasma-transfusionsversuche ergaben, daß bei dem übertragbar-typischen Lupus-Erythematosus-Plasmafaktor die Lupus-Erythematosus-Zelle *in vitro* mit eigenen und auch mit fremden Leukozyten erscheint. Demgegenüber erscheinen Lupus-Erythematosus-Zellen (im Falle eines) beim nicht übertragbar-typische Lupus-Erythematosus-Plasmafaktor *in vitro* nur mit *eigenen* Leukozyten, mit fremden Leukozyten nicht oder in wesentlich geringerer Zahl als mit den eigenen.

Das Vorkommen von zwei verschiedenen Lupus-Erythematosus-Plasmafaktoren konnte also erneut nachgewiesen werden.

B. CSABA, GY. BERECSZÁSZY, A. KÖVÉR, J. CSONGOR und T. SZILÁGYI
 PATHOPHYSIOLOGISCHES UND PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
 DEBRECEN

Der Histamingehalt des Meerschweinchendarms bei der Schultz-Daleschen Reaktion

Der Histamingehalt isolierter Ileumabschnitte von Kontrolltieren und mit Kaninchen-Antiovalbumin-Serum passiv sensibilisierten Meerschweinchen wurde bestimmt. Die isolierten Darmstückchen wurden mit TCA homogenisiert, der Histamingehalt des Homogenates nach der McIntireschen Methode im Ionenaustauscher extrahiert und das eluierte Histamin (biologisch) nach der Superfusionsmethode titriert.

In den bisherigen Versuchen wurde kein wesentlicher Unterschied im Histamingehalt der Ileumabschnitte von Kontrolltieren und sensibilisierten Meerschweinchen festgestellt. Wurde zum isolierten Darm der Kontrollmeerschweinchen Ovalbumin gegeben — Kontraktion trat naturgemäß nicht ein —, so blieb auch der Histamingehalt der Darmwand unverändert. Bei den passiv sensibilisierten Meerschweinchen war der Histamingehalt der Darmwand nach Abklingen der Schultz-Daleschen Reaktion in allen Fällen erhöht. Die Erhöhung des Histamingehalts machte im allgemeinen 100—200%, in einzelnen Fällen aber noch mehr aus. Nach der Schultz-Daleschen Reaktion war in der Tyrode-Lösung in der Wanne Histamin stets nachzuweisen.

In weiteren Versuchen untersuchen wir die Veränderungen des Histamingehalts der mit Kalium depolarisierten Darmabschnitte und den Verlauf der Schultz-Daleschen Reaktion.

T. SZILÁGYI, E. SZABÓ und B. CSABA

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Versuche zur Abwehr des von Dextran und Eiereiweiß hervorgerufenen Ödems

An der Hinterpfote von Ratten wurde mit 0,1 ml 6%igem Dextran bzw. mit 0,1 ml frisch filtriertem Eiereiweiß Ödem hervorgerufen und dessen Größe volumetrisch registriert. Bei den nach der Giajaschen Methode auf 18—20° C unterkühlten Tieren kam das Ödem entweder überhaupt nicht oder nur in minimalem Umfang zustande. Von Sevenalnarkose (7 mg/100) g wurde die

Hemmungswirkung der Hypothermie nicht beeinflußt. Nach Vorbehandlung mit Cortison (insgesamt 11 mg) kam keine wesentliche Senkung der Ödementwicklung zustande. Durch vorherige Chlorpromazin-Darreichung (3 mg/100 g) läßt sich das dextranbedingte Ödem abwehren, während das von Eiereiweiß verursachte Ödem nur in geringem Maße verringert wird. Die Versuchsergebnisse liefern einen neuen Beweis dafür, daß von der Hypothermie die Freisetzung von Histamin und wahrscheinlich auch von Serotonin gehemmt wird.

I. SZLAMKA, A. G. B. KOVÁCH, ERIKA ÖSTÖR, J. MÁDY und P. HADHÁZI
 FORSCHUNGLABORATORIUM FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
 BUDAPEST

Die Rolle der Bakterienendotoxine im Zustandekommen des irreversiblen hämorrhagischen Schocks

In der neueren Literatur wird insbesondere von FINE und Mitarbeitern die Irreversibilität des Schocks darauf zurückgeführt, daß Endotoxine aus dem Darm in die Gefäßbahn gelangen. Diese Auffassung ist jedoch nicht eindeutig bestärkt worden. An Hunden und Kaninchen brachten wir hämorrhagischen Schock zustande und untersuchten die Wirkung des Blutplasmas der im irreversiblen Schock befindlichen Tiere auf die Überlebensdauer normaler und im reversiblen Schock befindlicher Hunde.

Es wurde festgestellt, daß der reversible Schock von 100 ml Blutplasma, das von einem im irreversiblen Schock befindlichen Hund stammte, nicht verschlimmert wurde.

Da FINE seine Untersuchungen an Kaninchen vorgenommen hatte, führten wir unsere folgenden Versuche zwecks Klärung der Unterschiede zwischen FINES und unseren Beobachtungen an Kaninchen durch, doch fielen auch diese Versuche negativ aus.

In der 3. Versuchsreihe stellten wir aus Normal- und Schockblut nach der Endotoxin-Zubereitungsmethode von BOVIN und MESROBEANU Extrakte her. Da auf diese Weise gewonnene Präzipitate kann zwar im Schocktier nachgewiesen werden, doch läßt sich aus normalem Blut ein ähnlicher Niederschlag gewinnen. Zugleich war zwischen der Schwere des Schocks und der Menge des für Endotoxin gehaltenen Präzipitats kein Zusammenhang nachweisbar. An Mäusen untersucht, hat sich der auf obige Weise gewonnene Niederschlag nicht als toxisch erwiesen. Wahrscheinlich werden somit bei Anwendung der erwähnten Methode außer der Lipo-Polysaccharidfraktion dem Blut auch andere Substanzen entzogen, so daß das gewonnene Präzipitat Endotoxin in nachweisbarer Menge nicht enthält.

Die Rolle der Endotoxine im Zustandekommen des irreversiblen Schocks wurde demnach durch unsere Untersuchungsergebnisse nicht bestärkt.

ANNA RÉDEI, S. NAGY und I. KARÁDY

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Untersuchungen über den Mechanismus der die dextranbedingte »anaphylaktoide« Reaktion steigernden Insulin-Wirkung

Bei Ratten werden die Symptome der mit Dextran ausgelösten »anaphylaktoiden« Reaktion vom freigesetzten Histamin und Serotonin hervorgerufen, deren Hauptquelle die Erhlichischen Mastzellen bilden. Die Reaktion läßt sich mit Insulin bedeutend steigern. Wir untersuchten den Mechanismus dieser Wirkung. Ratten wurde i.p. 1 mg/g in physiologischer NaCl-Lösung gelöstes Dextran verabreicht. Die Kontrollgruppe erhielt nur physiol. NaCl-Lösung während die Tiere der experimentellen Gruppe s.c. 4 E/100 g Insulin. Die mesenterialen Mastzellen der nach 90' getöteten Tiere untersuchten wir nach der Methode von MOTA und VUGMAN. Das Ausmaß des anaphylaktoiden Ödems wurde durch Bestimmung des Wassergehalts der hinteren Rattenpfote untersucht. Bei jeder Ratte zählten wir 20 Mastzellen.

Dextran bewirkte die Degranulation der Mastzellen. Unter der gemeinsamen Wirkung von Insulin und Dextran nahm die Zahl der degranulierten Zellen beträchtlich zu. Allein übte Insulin keine Wirkung auf die Mastzellen aus.

Da nach der üblichen Anschauung die Degranulation der Mastzellen mit der Freisetzung ihrer physiologisch-aktiven Substanzen einhergeht, schließen wir aus unseren Ergebnissen, daß die Dextranwirkung auf die Mastzellen von Insulin gesteigert wird, was die Progression der »anaphylaktischen« Reaktion zur Folge hat. Dieser Effekt könnte auf den vermehrten Dextrantransport in die Mastzellen zurückgeführt werden. Nach unseren Resultaten wird jedoch der Plasmaspiegel des infundierten Dextrans bei Katzen von Insulin nicht beeinflusst. Gegenwärtig setzen wir die Untersuchung der Frage an Ratten fort.

L. CSALAY, CS. HEGYVÁRI, ÉVA SZEPESI und EDITH TÓTH

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen über den Mechanismus der ulzerogenen Wirkung von Serotonin

Wie aus statistischen Angaben hervorgeht, tritt bei den an serotoninerzeugenden argentaffinen Tumoren leidenden Kranken oft Ulkus auf. In Tierversuchen läßt sich durch chronische Serotonindarreicherung Ulkus herbeiführen, dagegen ist die Rolle des Serotonins bei der Geschwürkrankheit des Menschen unbekannt.

Im ersten Teil unserer Tierversuche untersuchten wir, wie diejenigen Faktoren, die bei der Entwicklung der menschlichen Geschwürkrankheit eine Rolle spielen können (Erregungen, Ernährungsstörungen) auf den ulzerogenen Serotonineffekt einwirken. Es konnte nachgewiesen werden, daß der ulzerogene Effekt des Serotonins bei Ratten, die 5 Wochen lang mit Licht-, Schall- und elektrischen Reizen erregt wurden, zunahm. Durch Verabreichung von Butazolidin wurde der ulzerogene Effekt nicht beeinflußt. Von einwöchiger Methioninmangeldiät wurde die Wirkung von Serotonin auf die Magenschleimhaut gleichfalls bedeutend gesteigert, obgleich die Diät auf andere Serotonineffekte keinen Einfluß ausübte.

In weiteren Versuchen wurde nachgewiesen, daß die corticosteronsynthetisierende Fähigkeit der Nebennieren von Serotonin verstärkt wird; indessen ergaben Versuche mit adrenaletomierten Tieren, daß die Nebennieren im Mechanismus des Serotoninulkus keine wesentliche Rolle spielen. Unter der Wirkung von Serotonin war eine Veränderung des ATP Stoffwechsels der Magenschleimhaut zu beobachten.

F. GELENCSÉR, T. GÁTI, L. SELMECZI, GY. BOLDOG, MÁRIA LABANT
und J. SÓS

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Wirkung der intraduodenalen HCl-Injektion auf die Entwicklung des Shayschen Ulkus bei den mit Methionin- und Tryptophanmangeldiät ernährten Ratten

Durch intraduodenale Salzsäureinjektion (2 ml/100 g, 0,35%iges HCl) wird die Entwicklung des Shayschen Ulkus bei Ratten verhindert, zugleich die Magensekretmenge und Gesamtazidität herabgesetzt und der pH-Wert im Vergleich zu den Kontrollen (2 ml/100 g 0,9%iges NaCl i.d.) in neutraler Richtung verschoben. Von dem den nach SHAY operierten Tieren i.m. gegebenen Serotonin (10 mg/kg), ebenso von Reserpin (1 mg/kg) bzw. von Histamin (10 mg/kg) werden die ulzerativen Veränderungen schwerer und lassen sich nur noch teilweise durch die Duodenumsäuerung abwehren. Bei den mit Methionin- und Tryptophanmangeldiät ernährten Ratten löst die Shaysche Operation schwerere Veränderungen aus als bei den Kontrolltieren (MOLNÁR, SOMOGYI, CSALAY). Bei den mit dieser Mangeldiät gefütterten Ratten bleibt die Schutzwirkung der Duodenumsäuerung dem Shayschen Ulkus gegenüber aus. Die an normalen Tieren beobachtete Schutzwirkung der Duodenumsäuerung dürfte mit dem die Magensekretion hemmenden und die Blutversorgung

des Splanchnicusbereichs verbessernden Effekt der aktivierten Parahormone, das Ausbleiben der Schutzwirkung bei den mit Mangeldiät ernährten Tieren hingegen mit einer Störung in der Synthese der Parahormone zusammenhängen.

A. LAKOS und M. SZABÓ

II. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Beeinflussung der von Schwermetallsalzen verursachten Nephrose mit osmotischen Diuretika

Laut mehreren Literaturangaben üben die Schwermetallsalze ihre nierenschädigende Wirkung infolge Filtrateindickung hauptsächlich vom Tubulolumen her aus. Hierfür zeugt u.a., daß die schwach konzentrierende hydronephrotische Niere von den Schwermetallsalzen weniger geschädigt wird als die intakte kontralaterale Niere desselben Tieres (CLIVIO, FROLA, 1929; WILMER, 1944).

Wir gingen von der Arbeitshypothese aus, daß jeder Eingriff, der die Eindickung des Filtrats einschränkt, die von Schwermetallsalzen verursachte Schädigung mindern müsse. Infolgedessen untersuchten wir, inwieweit die osmotische Diurese imstande ist, die nephrotoxische Sublimatwirkung zu beeinflussen. Neben der parenteralen Zufuhr verschiedener Mercurichloridmengen brachten wir durch gleichzeitige Verabreichung von Natriumsulfat, Mannit usw. Osmodiurese zustande.

In der Niere der behandelten Tiere waren die histologisch nachweisbaren Schädigungen von geringerem Ausmaß, und auch die Überlebensdauer der Tiere wurde durch die Behandlung gewissermaßen günstiger gestaltet. Die Ergebnisse bestätigten, daß der Eindickungsgrad des Glomerularfiltrates bei der von Schwermetallsalzen verursachten Nierenschädigung eine wesentliche Rolle spielt. Die Schlußfolgerungen, welche aus den Versuchsergebnissen gezogen werden können, scheinen auch therapeutische Möglichkeiten nicht auszuschließen.

G. CSÁKÁNY, L. VARGA und I. SZÁM

IV. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT und
STAATLICHES INSTITUT FÜR KARDIOLOGIE, BUDAPEST

Das Röntgenbild des experimentellen Lungenödems

Für die objektive Beurteilung der Entwicklung und Rückbildung des experimentellen Lungenödems stand bisher keine Methode zur Verfügung, die für lebende Tiere anwendbar gewesen wäre. Wir riefen an Ratten mit

Ammoniumchlorid, an Meerschweinchen, Kaninchen und Hunden mit Adrenalin Lungenödem hervor und machten von den Tieren Serienröntgenaufnahmen. In den mit entsprechender Technik hergestellten Aufnahmen läßt sich die Entwicklung und Rückbildung des Ödems gut demonstrieren, so daß sie objektive Dokumente des Prozesses darstellen.

G. GOTTSEGEN, I. SZÁM, E. CSANDA und MARGIT CSORNAY

IV. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST,
NEUROLOGISCHE und PSYCHIATRISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN
und KORÁNYI-KRANKENHAUS, BUDAPEST

Zur Rolle des Zentralnervensystems bei der Entstehung des akuten Lungenödems

Im Gehirn von Ratten, die an einem durch Hyperoxie bedingten bzw. durch Ammoniumchlorid hervorgerufenen Lungenödem zugrunde gegangen waren, fanden wir ausgedehnte Läsionen. Am auffallendsten waren die anoxisch-sklerotischen Ganglienzellveränderungen in der Rinde sowie die ödematöse Schwellung oder völlige Auflösung der Zellen im unteren Hirnstamm, insbesondere in der *Formatio reticularis*. Es mußte geklärt werden, ob die Hirnläsion für die Entstehung des experimentellen Lungenödems verantwortlich, oder im Gegenteil das Hirn durch die auf der intraalveolären Transsudation beruhenden Hypoxie geschädigt war.

Unter den in verschiedenen Stadien der Intoxikation getöteten Tieren fanden wir die charakteristischen Veränderungen auch im Gehirn derjenigen, in deren Lunge Ödem noch nicht anwesend und deren arterielle O_2 -Saturation nicht herabgesetzt war. Die Hirnläsion war somit nicht sekundär-hyperoxisch bedingt, sondern primären Charakters und an der Entstehung des für rein kreislaufbedingt gehaltenen bzw. auf eine lokale Schädigung zurückgeführten Lungenödems beteiligt.

J. GERGELY, S. GERŐ, L. JAKAB, JUDITH SZÉKELY, S. VIRÁG und
A. CZUPPON

III. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT,
und ABTEILUNG FÜR PHYSIKALISCHE UND CHEMISCHE MESSUNGEN
DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Untersuchungen mit β -Lipoproteid-Antigen

Im Anschluß an die Immunisierung mit β -Lipoproteid wurden an Kaninchen und Hähnen die Eigentümlichkeiten des β -Lipoproteid-Antigens untersucht. Wie die Versuche ergaben, handelt es sich bei dem aus dem Serum von cholesteringefütterten Tieren hergestellten β -Lipoproteid um ein

starkes Antigen. Es bilden sich in hohem Titer spezifische zirkulierende Antikörper. Nach Immunisierung mit verschiedenen, auch β -Lipoproteinid enthaltenden Eiweißgemischen konnte festgestellt werden, daß unter gleichen Versuchsbedingungen in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle zuerst Anti- β -Lipoproteinid-Antikörper nachzuweisen sind. Anaphylaktischer Schock wurde durch die Reinjektion von β -Lipoproteinid nicht ausgelöst.

Weiterhin wurde die Frage der Antigenverwandtschaft zwischen den β -Lipoproteiden verschiedener Spezies (Mensch, Kaninchen, Hahn) untersucht. Abschließend werden die geweblichen und humoralen Mukopolysaccharideränderungen erörtert, welche die Immunisierung mit β -Lipoproteinid begleiten.

I. FÖLDES, E. KOMLÓS und J. PÁLINKÁS

»KORÁNYI« LANDESINSTITUT FÜR TUBERKULOSE, BUDAPEST

Die Wirkung von Serotonin auf den O_2 -Verbrauch von Ratten

1–10 mg/kg Serotonin s.c. setzte bei mit Urethan leicht narkotisierten Ratten den O_2 -Verbrauch bei einer Umgebungstemperatur von 20° C bedeutend herab. Bei einer Umgebungstemperatur von 30° C übten dieselben Gaben keinen wesentlichen Einfluß auf den O_2 -Verbrauch aus.

Synopen und Chlorpromazin beeinflussten die bei 20° C beobachtete Serotoninwirkung nicht.

Die beschriebene stoffwechsellenkende Serotoninwirkung dürfte auf dem Effekt beruhen, den die Substanz auf die Gefäße ausübt.

Durch vorherige Adrenalektomie wurde die den O_2 -Verbrauch senkende Wirkung von 1 mg/kg s.c. verabreichtem Serotonin nicht wesentlich beeinflusst. Die Adrenalektomie, durch welche nach eigenen und fremden Befunden die Histaminempfindlichkeit von Ratten beträchtlich gesteigert wird, ist demnach ohne wesentliche Wirkung auf die Serotoninempfindlichkeit dieser Tiere.

Durch vorherige Anwendung von Iproniazid (100 mg/kg), das die Wirkung des im intraorganischen Serotoninabbau eine wichtige Rolle spielenden Enzyms, der Monoaminoxidase, hemmt, wurde der stoffwechsellenkende Effekt von Serotonin sowohl bei normalen wie bei adrenaletomierten Tieren verlängert.

Von 5 mg/kg Reserpin, welches laut Literaturangaben das im Organismus im gebundenen Zustand anwesende Serotonin freisetzt, wurde keine wesentliche Veränderung im Sauerstoffverbrauch herbeigeführt. Durch bilaterale Adrenalektomie wurde die toxische Wirkung von Reserpin auf Ratten derart gesteigert, daß die auf den O_2 -Verbrauch ausgeübte Wirkung obiger Reserpindosis nicht untersucht werden konnte.

MÁRIA WOLLEMANN und K. NÁDOR

STAATLICHES INSTITUT FÜR NEUROCHIRURGIE, und ABTEILUNG FÜR ARZNEIMITTELFORSCHUNG
 DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN DER UNGARISCHEN AKADEMIE
 DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Die Hemmungswirkung verschiedener Pharmaka auf die Pseudocholinesterase- und Azetylcholinesteraseaktivität

Wir untersuchten die Hemmungswirkung verschiedener bisquaternärer und monoquaternärer Ammonium- und Atropinderivate sowie Aminoketone und Phenothiazine auf die Pseudo- und Azetylcholinesteraseaktivität.

Von den quaternären Stickstoff enthaltenden Verbindungen wird die Azetylcholinesterase zumeist in niedrigerer oder in gleicher Konzentration gehemmt wie die Pseudocholinesterase. Die anderen untersuchten Verbindungen hemmen die Pseudocholinesterase schon in niedriger Konzentration. Zur Erzielung der Pseudocholinesterasehemmung bedarf es nicht der Anwesenheit von quaternärem Stickstoff oder einer Estergruppe im Inhibitor. Für das Zustandekommen der Hemmung genügt die Anwesenheit von an N oder C substituierten Amino- bzw. Keto-Gruppen. Durch die Einführung von Methyl-, Äthyl-, Isopropyl- und Benzyl-Substituenten wird die Hemmung gesteigert.

Die pharmakologische Wirkung verläuft nicht parallel zur Pseudocholinesterasehemmung. Die relative Spezifität der Azetylcholinesterasehemmung beruht wahrscheinlich gleichfalls auf der Ähnlichkeit mit dem Rezeptor-eiweiß.

ANIKÓ MACHER, K. KOVÁCS, MARGIT DÁVID A. und M. JULESZ

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Die Wirkung von Hyaluronidase auf das neuroendokrine System

Es wurde an Meerschweinchen nachgewiesen, daß die den Sauerstoffverbrauch steigernde TSH-Wirkung von Hyaluronidase (Hyason-Organon) abgewehrt und der O_2 -Verbrauch an und für sich herabgesetzt wird (Kongreß der Ungar. Physiol. Ges., 1954). Weitere Versuche ergaben, daß der O_2 -Verbrauch von Hyaluronidase auch bei Ratten gesenkt wird (Kongreß der Ungar. Physiol. Ges. 1956).

Neuestens untersuchten wir, ob Hyaluronidase imstande ist, die von Methylthiouracil herbeigeführte Schilddrüsenhyperplasie abzuwehren, und ob die Hyaluronidase den Serumcholesterinspiegel beeinflußt. Die Versuche wurden an 40 Ratten vorgenommen (10 Ratten dienten zur Kontrolle, 10 Tiere erhielten Methylthiouracil 1, 10 Hyaluronidase und 10 Hyaluronidase + Methylthiouracil).

Methylthiouracil bewirkte eine signifikante Erhöhung des Serumcholesterinspiegels der Ratten (Kontrollgruppe $135,0 \pm 3,9$; mit Methylthiouracil behandelte Gruppe $155,2 \pm 2,8$ mg%). Unter der Wirkung von Hyaluronidase kam es zu einer noch stärkeren Serumcholesterinerhöhung ($188,2 \pm 7,3$ mg%). Von Hyaluronidase wurde der nach Methylthiouracilgabe ansteigende Serumcholesterinspiegel nicht beeinflusst ($159,7 \pm 4,9$ mg%). — Hyaluronidase führte keine Zunahme des Schilddrüsengewichtes herbei und war auf die das Schilddrüsengewicht erhöhende Wirkung von Methylthiouracil ohne Einfluß. Nach den histologischen Untersuchungen war bei einigen hyaluronidasebehandelten Tieren schwache basophile Degranulation in der Adenohypophyse zu beobachten.

I. P. FÖLDVÁRI, M. PALKOVITS und KLÁRA SAJGÓ-VUKÁN
 PATHOPHYSIOLOGISCHE ABTEILUNG DES STAATLICHEN HYGIENISCHEN INSTITUTS und
 ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Die Wirkung des Organon subcommissurale auf die Diurese und den Ascorbinsäuregehalt der Nebennierenrinde von Ratten

Ogleich die neurosekretorische Tätigkeit des Organon subcommissurale mit histologischen Methoden von zahlreichen Autoren untersucht worden ist, weiß man doch kaum etwas über seine Funktion. In den letzten Jahren ergaben GILBERTS Untersuchungen, daß es im Wasserhaushalt eine Rolle spielt.

Wir untersuchten die Wirkung des Organon subcommissurale (SCO) auf die Diurese alkoholnarkotisierter Ratten und stellten fest, daß die Diurese von dem mit physiologischer Kochsalzlösung hergestellten SCO-Extrakt, i.v. verabreicht, sogleich und in hohem Maße herabgesetzt wurde. Die Senkung hielt etwa 30—40 Minuten nach der Verabfolgung an, wonach der Normalwert allmählich zurückkehrte.

Im Verlauf anderer Untersuchungen ergab sich die Notwendigkeit, den Effekt des SCO-Extraktes auf die Veränderung des Ascorbinsäuregehaltes der Nebenniere zu untersuchen. Die mit physiologischer Kochsalzlösung zubereitete SCO-Suspension wurde i.p. eingespritzt und 2 Stunden später der Ascorbinsäuregehalt der Nebennierenrinde nach ROE und KUETHER bestimmt. Die Ergebnisse verglichen wir mit den von unbehandelten, mit Lebersuspension und mit indifferenten Gehirnrindensuspension behandelten Tieren gewonnenen Werten.

Wie die Resultate zeigen, wird der Ascorbinsäuregehalt der Nebenniere im Vergleich zu dem der unbehandelten bzw. mit Lebersuspension behandelten Tiere von der indifferenten Gehirnrindensuspension mäßig, von der SCO-Suspension hingegen ausgeprägt herabgesetzt.

L. BALOGH und A. PÁLFY
 KLIMATISCHES SANATORIUM, KÉKESTETŐ

Der Zusammenhang zwischen dem Jodgehalt der Luft und dem Energiehaushalt von Ratten

Mit Hilfe eines rasch reagierenden Respirationskalorimeters und Bestimmungen des Luftjodgehaltes in kurzen Perioden wurde die Wirkung des Luftjodgehaltes auf den Energiehaushalt untersucht.

Zwischen dem bei neutraler Umgebungstemperatur und einer relativen Feuchtigkeit von 25—27 % ermittelten Luftjodgehalt und dem Energiehaushalt von Ratten war eine Korrelation nicht nachzuweisen.

Andere klimatochemische Untersuchungen ergaben, daß die Erhöhung der Luftfeuchtigkeit eine Verminderung des gasförmigen Jodgehalts nach sich zieht. Bei Lungentemperatur und 100 % Feuchtigkeit war signifikant weniger Jod anzutreffen als bei niedriger Feuchtigkeit.

Werden die Stoffwechselwerte als Funktion des bei 37° C und 100 % relativer Feuchtigkeit simultan bestimmten gasförmigen Jods dargestellt, so ist ein sehr enger — wenn auch komplexer — Zusammenhang festzustellen, der weitere Analyse beansprucht.

E. CSINÁDY

STAATLICHES INSTITUT FÜR KÖRPERKULTUR UND SPORHTHYGIENE, BUDAPEST

Einige Angaben zur biologischen Bewertung des An-der-Stelle-Laufens

Ein wichtiges Problem der körperlichen Erziehung in der Schule bildet die spezielle Wirkungsuntersuchung der einzelnen Bewegungsformen, die von verschiedenen Gesichtspunkten erfolgen kann. Bisher hat man in allgemeinen die synchronen Komplexwirkungen studiert. Auch wir haben derartige Untersuchungen früher durchgeführt (Arbeitsphysiologie, 1938), als wir den Gesamteffekt der Typus-Stundenpläne mit psychophysiologischen Methoden prüften.

Aus diesen Untersuchungen ging hervor, daß das Bewegungsmaterial der drei verschiedenen Stundenpläne nachweisbar eine jeweils andere physiologische Wirkung ausübt (normaler, gemischter und Spiel-Stundenplan). Diese können demnach für die Schüler auf verschiedene Weise verwertet werden. In früheren Arbeiten wiesen wir nach (1955), daß die Reizbarkeitsschwankungen der Großhirnrinde in Serienreaktionszeitmessungen sehr gut bestimmt werden können und man aus ihnen die augenblickliche Leistungsfähigkeit zu analysieren vermag.

Nunmehr sind wir in der Analyse weitergegangen. Mit Hilfe der auf dem Kongreß 1958 der Ungar. Physiol. Gesellschaft demonstrierten elektronischen Zeitmeßvorrichtung untersuchten wir an Schülern nach der Methode der Serienreaktionszeitmessungen die neurophysiologische Wirkung einer einzigen Bewegungsform, des *An-der-Stelle-Laufens*. Wir konnten nachweisen, und es stehen uns zum Beweise dieser Tatsache ständig mehr Angaben zur Verfügung, daß je nach dem Alter und körperlichen Entwicklungszustand der Schüler *An-der-Stelle-Laufen* während 1–3 Minuten eine signifikante, sich bis zu 30–40% erstreckende Besserung der Meßwerte herbeiführt.

Dieses Ergebnis steht durchaus im Einklang mit den Feststellungen unserer früheren Versuche (1939) über die »Spielstundenplanübungen« und bildet zugleich eine wichtige Dokumentation zur physiologischen Begründung der in der Sowjetunion vorgeschriebenen »Turnminuten zwischen den Stunden«.

M. NEMESSURI, MARGIT MOLDOVÁNYI und
ZSUZSANNA SZAKASITS-DOROSZLÓI

STAATLICHES INSTITUT FÜR KÖRPERKULTUR UND SPORHTHYGIENE, BUDAPEST

Photokinographische Analyse der um eine Gelenkachse ausgeübten Extremitätenbewegung

Nach der Theorie SHERRINGTONS über die reziproke Innervation kommt es zugleich mit der Kontraktion der Muskeln, die den motorischen Akt ausführen, zur Relaxation der Antagonisten. Demgemäß wäre mit einem mehr oder minder gleichmäßigen Verlauf der Bewegung zu rechnen. Die photokinographische Untersuchung von Zeitlupenaufnahmen des Hebens und Senkens von Arm und Bein gestattet die Analyse des motorischen Aktes in Intervallen von 16,5 msec. Diese kurzen Phasen sind indessen ungleichmäßig, es kommen nur wenige gleichmäßige Perioden vor; meistens wechseln sich beschleunigende und verlangsamende Perioden ab, was unseres Erachtens auf der periodischen Fluktuation der Nervenimpulse beruht, welche neben der Serie der den motorischen Akt ausführenden aktivierenden Nervenimpulse die permanente Wirkung eines aktiven Hemmungsmechanismus beweist. Die Hemmung ist in erster Linie nicht auf die mechanische Wirkung der Muskeln und des Gelenksystems zurückzuführen, sondern beweist den ständigen Effekt eines aktiven Hemmungsprozesses. Dieser manifestiert sich in der periodischen Verlangsamung der Bewegung, in ihrem Stillstand, ja sogar in einer Bewegung nach entgegengesetzter Richtung (Reversion der Bewegung). Ein exzitatorischer und hemmender Mechanismus wetteifert demnach an den spinalen Motoneuronen, und jeder einzelne motorische Akt wird durch die momentane Reizsituation modifiziert. Unserer Ansicht nach spielt das Gamma-System der sich beim motorischen Akt dehnenden Muskeln, das zweite motorische System, im Hemmungsmechanismus die Hauptrolle.

I. GÁBOR, E. STADLER, J. MALOMSOKI und M. NEMESSURI
STAATLICHES INSTITUT FÜR KÖRPERKULTUR und SPORPHYGIENE, BUDAPEST

Über den Zusammenhang zwischen der Adaptation an die Muskelarbeit und der Proteinurie

Obschon BECKERRELL die an Gesunden temporär auftretende Proteinurie bereits 1841 nachgewiesen hat, trat in der Literatur trotz der auf diesem Gebiet durchgeführten vielseitigen Untersuchungen bisher kein einheitlicher Standpunkt zutage. Während zahlreiche Autoren nach Sportwettbewerben 70–100%ige Proteinurie beobachteten, ist diese von anderen selbst nach starker Muskelarbeit nicht festgestellt worden. Zur Klärung der Frage untersuchten wir 4 Monate hindurch 24 Spitzensportler. Der Harn wurde nach der Gáborschen semiquantitativen Methode in 918 Fällen geprüft. Zugleich wurde die Kondition der Sportler mit kardiovaskulären Funktionsproben untersucht.

Wie die Untersuchungen ergaben, tritt bei gesunden Sportlern nach Belastung (Training, Wettkampf, Reisen, Müdigkeit usw.) oft vorübergehende, nach einigen Stunden, aber spätestens nach 1–2 Tagen verschwindende Proteinurie auf. Die Häufigkeit der Proteinurie und die ausgeschiedene Proteinmenge stehen im geraden Verhältnis zur Größe der Belastung und im umgekehrten Verhältnis zur Adaptation des Organismus an die Belastung. Fraglich erscheint, welche Folgen die sich für die anstrengende Muskelarbeit als ungenügend erweisende Adaptation der Nierenfunktion für die Zukunft des Individuums nach sich zieht. Diese Frage wollen wir in weiteren Untersuchungen zu klären versuchen.

INDEX

<i>Lissák K., Endrőczy E., Vincze E.</i> : Vergleichende Untersuchung der Wirkung des natürlichen Hemmungsfaktors und der γ -Aminobuttersäure	3
<i>Kopa J., Szabó I., Grastyán E.</i> : Über die Bedeutung des Intralaminarsystems im Thalamus für die temporäre Schaltung	3
<i>Karmos G., Mezőfi L., Grastyán E.</i> : Untersuchung von Hippocampusläsionen nach der bedingten Reflexmethode	4
<i>Donhoffer H.</i> : Elektrophysiologische Untersuchung der motorischen Rinde an Katzen..	5
<i>Grastyán E., Pörzsi J., Bauer M.</i> : Die Veränderungen der an der Gehör- und Sehrinde ausgelösten Potentiale beim Ausbau der temporären Beziehung	5
<i>Ádám G.</i> : Weitere Untersuchungen über die Rolle der Carotisafferentation bei der höheren Nerventätigkeit	6
<i>Mészáros I., Lehotzky K.</i> : Untersuchungen über die Eigentümlichkeiten der Differenzierung interozeptiver Reize	6
<i>Pórszász J., Barankay T., Gibiszer-Pórszász K., Szolcsányi J.</i> : Die »single unit«-Aktivität des inhibitorischen bulbären Gebietes bei Katzen	7
<i>Knoll B., Dalló J., Tenner K., Márai M., Knoll J.</i> : Untersuchung der verschiedenen Phasen der zeitweiligen Verbindungen an Mäusen und Ratten	8
<i>Mitsányi A., Varga L., Kovách A. G. B., Menyhárt J.</i> : Beiträge zur volumenregulatorischen Funktion des sympathischen Nervensystems	9
<i>Rózsa K., Koschtjanz Ch. S.</i> : Aszendierende Wirkungen auf das zerebrale Ganglion nach Anwendung von Serotonin, Noradrenalin und anderen Katecholaminen auf das Pedalganglion bei Weinbergschnecken	9
<i>Fehér O., Bokri E.</i> : Elektrophysiologische Analyse der Wirkung ganglienblockierender Mittel	10
<i>Bokri E., Fehér O.</i> : Untersuchung der denervationsbedingten Überempfindlichkeit an sympathischen Ganglien	11
<i>Salánki J.</i> : Die Rolle interozeptiver Reflexe bei der Regulation der periodischen Aktivität der Süßwassermuschel <i>Ancodonta cygnea</i>	11
<i>Molnár L., Menge H. G.</i> : Tierexperimentelle Angaben zur neuralen Regulierung der Gehirndurchblutung	12
<i>Beregszászy Gy., Kövér A., Molnár Gy., Went I.</i> : Neurohumorale Regulation bei normo- und hypertensiven Hunden	12
<i>Szentiványi M., Juhász Nagy S.</i> : Weitere Untersuchungen der Rezeptorzonen des Coronarkreislaufs	13
<i>Juhász Nagy S., Szentiványi M.</i> : Über die Lokalisation der Rezeptoren des Coronar-Chemoreflexes (Bezold—Jarisch-Reflex)	14
<i>Daróczy A., Horkay I., Szentiványi M., Juhász Nagy S.</i> : Untersuchung der intrakardialen Ganglien im Verlauf der Ontogenese.....	14
<i>Szabó M., Vámosi B., Szentiványi M., Juhász Nagy S.</i> : Vergleichende physiologische Untersuchung des Koronarkreislaufes an der Schildkröte (<i>Emys orbicularis</i>).....	15
<i>Fenyvesi T., Takács L., Kállay K.</i> : Die Wirkung von Noradrenalin auf den kleinen Kreislauf vor und nach Resektion des thorakalen Rückenmarks	16
<i>Papp M.</i> : Über die Veränderung des intralymphatischen Drucks in den großen Lymphstämmen unter experimentellen Bedingungen an Hunden	16
<i>Kenedi L., Juhász Nagy S., Fedina L.</i> : Über die Wirkung der Akzelerationskommotion auf die Elektrolyten im <i>Sinus coronarius</i> -Blut	17

<i>Takács L., Kállay K., Skolnik J.</i> : Untersuchung der Organfraktionen des Minutenvolumens mit ^{86}Rb an Ratten unter der Wirkung verschiedener Narkotika, nach Blutung und im ischämischen Schock	18
<i>Gáti T., Sós J., Kemény T., Ihász M.</i> : Über den Zusammenhang zwischen der Entwicklung der alimentären Herzmuskelschädigung und dem Blutdruckwert bei Ratten	19
<i>Tóth T., Clauder O., Bárfai J., Siska M.</i> : Über die blutdrucksenkende Substanz der Niere	19
<i>Bálint P., Fekete Á., Gömöri P., Nagy Z.</i> : Minutenvolumen und Nierendurchblutung bei arterieller Hypoxie	20
<i>Hársing L., Dubez E., Kövér G.</i> : Zur Frage des tubulären Angriffspunktes von ADH. .	20
<i>Forgács I.</i> : Über den Zusammenhang zwischen Nierendurchblutung und Harnausscheidung	21
<i>Kövér G., Auer I., Dubez E., Hársing L.</i> : Angaben über den Ausscheidungsmechanismus von Karbamid	22
<i>Dombrádi G., Krizsa F., Jancsó T., Obál, F.</i> : Über die Interferenz von ADH und Corticoiden in der intestinalen Wasserresorption	22
<i>László F. A., Dávid M. A., Kovács K.</i> : Über den Wasserhaushalt von Ratten mit zerstörtem Hypophysenstiel	23
<i>Csernay L., Kovács K., Dávid M. A., László F. A., Horváth I., Julesz M.</i> : Untersuchungen über die Beeinflussbarkeit der Xyloseausscheidung	24
<i>Katona F., Pásztor E., Tomka I.</i> : Untersuchungen über die kortikale Afferentation der Harnblasentätigkeit	24
<i>Monos E., Kovách A. G. B., Földi M., Papp M., Sónlyai L., Koltay E.</i> : Über den Mechanismus der mit hypertotonischer Natriumchloridlösung herbeigeführten Erhöhung der Natriumausscheidung	25
<i>Somlyai L., Földi M., Kovách A. G. B., Papp M., Monos E., Koltay E.</i> : Mit Hypophysenhinterlappenhormonen ausgelöste reflektorische Natriuresis	26
<i>Szekerés L., Méhes Gy.</i> : Über die Vorhof- und Kammerfibrillation in der Hypothermie	26
<i>Damjanovich S., Csaba B., Szilágyi T., Keszyüs L.</i> : Über die Wirkung der Hypothermie auf den Histaminspiegel im Plasma	27
<i>Csernyánszky H., Csernyánszky I., Csaba B., Szilágyi T.</i> : Zur Wirkung der Hypothermie auf die Adrenalin-Chloroform-Synkope	28
<i>Sós J., Kemény T.</i> : Vergleichende Untersuchung der infarktoiden Kardiopathie auslösenden Diätformen	28
<i>Harmos G., Sós J., Rigó J., Döklen A., Pucso J.</i> : Beiträge zum Mechanismus der hämopoetischen Wirkung des Tryptophans	29
<i>Obál F., Vicsay M., Takács Ö.</i> : Über die Neuroregulation des Stoffwechsels	29
<i>Takács Ö., Pélei D., Zimányi M.</i> : Die Wirkung von Stoffwechselveränderungen auf die Blut-Liquorschranke	30
<i>Molnár Gy., Fischer A., Takács L.</i> : Blutdurchströmung und Sauerstoffverbrauch der Leber von normalen Hunden und bei experimenteller Zirrhose	30
<i>Szabó Gy., Magyar Zs., Zoltán Ö. T.</i> : Die transkapillare Eiweißäquibration bei Phlebohypertonie und Hypoproteinämie	31
<i>Szegvári Gy.</i> : Über die Rolle der Muskulatur bei der chemischen Thermoregulation ..	32
<i>Sajgó-Vukán K., Kertai P.</i> : Experimentelle Beeinflussung des Ascorbinsäuregehaltes der Lymphorgane	32
<i>Frenkl R., Csalay L., Döklen A., Sós J.</i> : Nebennierenfunktion bei verschiedenen experimentellen Hypertonien	33
<i>Endrőczy E., Tekeres M.</i> : Die Wirkung der Zufuhr von subkortikalem Nebennierenrindenhormon sowie von Na und K auf die Funktion der Hypophyse und Nebennierenrinde	34
<i>Berta Gy., Gács Gy., Tigyi A.</i> : Quantitative Insulinbestimmung mit epidydimalem Fettgewebe von Ratten	34
<i>Vértes Marietta, Kovács S., Kövesi Gy.</i> : Die Wirkung intrazerebraler Thyroxinimplantation auf die Hypophysen-Schilddrüsenfunktion	35
<i>Yang T. L., Endrőczy E.</i> : Die Wirkung der in kalter und warmer Umgebung ausgeführten Arbeit auf die Nebennierenrinden- und Gonadentätigkeit von Ratten	35
<i>Telegdy Gy., Endrőczy E., Lissák K.</i> : Die Corticoidzusammensetzung im Nebennierenvenenblut von Meerschweinchen	36
<i>Biró J., Facht J., Kovách A. G. B., Szokolai V.</i> : Über den Mechanismus der akuten aadiogenen Eosinophilie	37
<i>Dávid A. M., Kovács K., Weisz P.</i> : Über den aldosteronotropen und corticosteronotropen Faktor im menschlichen Gehirn	37

Gláz E., Görgényi Á.: Experimentelle Untersuchungen über die Regulation der Aldosteron- und Corticosteroidproduktion	38
Nagy S., Rédei A., Karády I.: Neuere Untersuchungen über die die Granulationsgewebsbildung beeinflussenden endokrinen Faktoren	39
Csernovszky M., Waltner Jr. K., Kiss L., Karády I.: Beeinflussung der Wirkung von Thyreoideextrakt auf rote Blutkörperchen	39
Lélek I., Nagy D., Kádas L., Virág L.: Untersuchung der Existenz des »lipoidmobilisierenden Hormone« (LHM)	40
Dénes G.: Die Enzymrepression als allgemeiner Regulationsmechanismus der induktiven und konstitutiven Enzymsynthese	41
Mányai S.: Untersuchung der Eiweißsynthese in der <i>Vesicula seminalis</i> von Ratten.	41
Csányi V., Kramer M., Straub F. B.: Über einen eigentümlichen RNS—DNS-Zusammenhang	42
Banga I.: Über die Rolle des neuraminsäurehaltigen Mukolipoproteins in der Elastolyse der menschlichen Aorta	43
Székessy-Hermann V., Josepovits G., Vodnyánszky L., Katona Gy., Pápai M.: Über die Rolle der Nukleotide in den Modifikationen des Aktins	43
Szabolcsi G., Biszku É.: Über den Mechanismus der chemischen Modifikation von Eiweißen	44
Romhányi G.: Polarisationsoptische Untersuchungen über die submikroskopische Struktur der Zellnukleinsäuren	45
Zsindely A., Szabolcs M., Tankó B.: Über die Reaktion von Nukleoproteiden und Proteinen mit Guanidinchlorhydrat	45
Kelényi G., Orbán I.: Die Porphyrin-Biosynthese von Gewebshomogenaten in Anwesenheit von δ -Aminolävulinsäure	46
Bíró N. E., Mührád A., Jáky Zs., Göbel V.: Untersuchungen über den Substrathemmungsmechanismus der myofibrillären ATPase	46
Somogyi J., Vincze I., Koszta E.: Über einige Eigenschaften der Adenosintriphosphatase-Enzyme des Hirngewebes	47
Pósalaky Z., Törő I., Gyévai A.: Histochemische Untersuchung der Succindehydrogenase im Verlauf der Spermiogenese	48
Dévényi T., Szőrényi B.: Über einige analoge strukturelle Einzellheiten von Glyzeraldehyd-3-phosphat-dehydrogenase und Aldolase	48
Sajgó M., Szőrényi B., Keleti T., Dévényi T.: Untersuchung der Lipoidkomponenten der Glyzeraldehyd-3-phosphat-dehydrogenase	49
Telegdi M., Keleti T.: Untersuchung des an Glyzeraldehyd-3-phosphat-dehydrogenase gebundenen Phosphate	49
Andrássy K., Kovács E., Bot G.: Über die Hemmung der Phosphoglukomutase mit ATP und Glukose-1-phosphat	50
Tankó B., Hutai J., Teichmann F.: Untersuchungen über die Isolierung von 2-P-Glyzerinsäure aus biologischen Substanzen	51
Rosdy B., Mészáros M., Endes M.: Bestimmung der Enolaseaktivität in Organen.	51
Gazsó R. L., Török L. J.: Enzymhistochemische Untersuchungen an hungernden und gefütterten <i>Dugesia lugubris</i>	52
Szöör A., Egrý M., Pohánka Ö.: Untersuchung der Spezifität der Myosincholinesterase. IV. Vergleichende Untersuchung der aktiven Anionengruppen	53
Kövér A., Kónya L., Kovács L., Szöör A.: Untersuchung des Effektes der aus quergestreiftem Muskel hergestellten Azetylcholinesterase am hypodynamischen Froscherzen. II.	54
Varga E., Kövér A., Kovács T., Szabolcs M., Jókay I., Szilágyi T.: Neue Beiträge zur Myosinstruktur der verschiedenen Muskeltypen	54
Kovács T., Kövér A., Varga E., Szabolcs M.: Über die muskelkontraktionshemmende Wirkung der Antimyosin- und Antiaktin-Immunsera	55
Szabolcs M., Kövér A., Benkő K.: Strukturelle und enzymechemische Untersuchung der Muskeleiweiße	56
Garamölgýi N.: Über die submikroskopische Querstruktur des Muskels.	56
Tigyi-Sebes A., Metzger-Török G.: Über die K-Lokalisation in der Muskelfibrille.	57
Masszi G., Tigyi-Sebes A.: Über den Kaliumgehalt des Muskels und sein Hochfrequenzleitfähigkeit	57
Juhász M.: Die Kristallisierungstemperatur des gespannten Myosinfadens.	58
Ernst E.: Die ATP-Kontraktion von Polyelektrolyten	58
Belányi J., Éró G.: Untersuchung des zeitlichen Verlaufs der Muskelkontraktion.	59
Niedetzky A., Hajnal-Papp M.: Neue Angaben über die Wirkung der radioaktiven Strahlung auf die Herztätigkeit	59

<i>Tigyi J.</i> : Zur Wirkung der β -Strahlung auf den Kaliumgehalt und $K-^{90}K$ -Austausch des Muskels	60
<i>Andik I.</i> : Die Wirkung eiweißarmer Nahrung bei verschiedenen Umwelttemperaturen	60
<i>Vajda Gy., Rigó J., Sós J.</i> : Die Wirkung des Methioninmangels auf die Heterohämotropinbildung	61
<i>Kahán I. L., Csernay L., Varró V.</i> : Zur Resorption der Urobilinoide	61
<i>Döklen A., Harmos Gy., Varga B., Eöri Gy., Gálóczy I.</i> : Über die Wirkung des Operationstraumas auf den Knochenmarkstoffwechsel	62
<i>König T., Marosvári I., Lipcsey A.</i> : Beiträge zum Brenztraubensäurestoffwechsel der Lebermitochondrien	62
<i>Domonkos J., Latzkovits L.</i> : Über die Differenzen im Pyruvatstoffwechsel tetanischer und tonischer Muskeln	63
<i>Braun S., Erdélyi M., Udvardy A.</i> : Über die Rolle der Phosphorylierung in der Herbeiführung des Crabtree-Effektes beim Amytal-Aszites-Sarkom der weißen Mäuse ..	64
<i>†Waltner Jr. K., Csernovszky M.</i> : Die Wirkung von Salizylat auf den Erythrozytenstoffwechsel	65
<i>Varga L., Szabó R., Szigeti I., Kovács I.</i> : Über den Entstehungsmechanismus des Lipämie-Clearing-Faktors	65
<i>Weisz P., Gláz E., Purjesz I., Ritter L., Demecky L., Faragó E., Lax V.</i> : Blutsteroidbestimmungen nach Formalinbehandlung	66
<i>Bohus B., Endróczy E.</i> : Corticosteroid-Dehydroxylation im Lebergewebe verschiedener Spezies	66
<i>Koref O., Tuzson J.</i> : Kolorimetrisches Mikroverfahren zur Corticosteroid-Bestimmung mit Tetrazoliumblau	67
<i>Kállai L., Tarján R.</i> : Zur ossifikationsfördernden Wirkung »demineralisierender Substanzen«	67
<i>Gellén J., Kertész E., Pórszász J.</i> : Die Wirkung von K-, Rb- und Cs-Ionen auf die Kationenzusammensetzung und das Membranpotential des Froschherzens	68
<i>Rontó Gy., Nagy J.</i> : Untersuchung der Resorption, Verteilung und Ausscheidung von Ra Radiothallium bei Ratten	69
<i>Kertész L.</i> : Die Wirkung des Operationstraumas auf den Radiojod-Stoffwechsel	69
<i>Lampé L., Kertész L., Péter F., Medveczky L.</i> : Über den Jodstoffwechsel der intrauterinen Frucht	70
<i>Medveczky L., Péter F., Lampé L.</i> : Autoradiographische Erfahrungen mit ^{131}J	70
<i>Dezső I., Bot G.</i> : Die Wirkung der Blutung und des Alters auf die Eisenresorption von Kaninchen	71
<i>Ringelhahn B.</i> : Tierexperimentelle Untersuchungen über die Wirkung von Medikamenten auf die Eisenresorption	72
<i>Bálint A., Nagy G.</i> : Die Permeabilitätsveränderung von Lipoidmembranen auf Ultraschallwirkung	72
<i>Rózsahegyí I., Kenedi I., Faber V.</i> : Die Überdruckwirkung im akuten und chronischen Versuch	73
<i>Pataky I., Pfeifer A. K., Satory É., Szabolcsi I.</i> : Zur Frage der Vorbeugung der Arzneigewöhnung	73
<i>Nagy J., Szegi J., Rausch J., Magda K.</i> : Einfluß der N-allyl-normorphin-Derivate auf einige Morphin- und Heroinwirkungen	74
<i>Vályi-Nagy T., Kelentey B.</i> : Die Wirkung der Mukopolysaccharide auf die Toxizität ..	75
<i>Kelentey B., Vályi-Nagy T.</i> : Über die Pharmakologie der Malonsäure-dinitril-(MSD)-Derivate	75
<i>Stenszky E., Kelentey B., Czollner F.</i> : Zur Pharmakologie des kristallinen Cannabidiols ..	76
<i>Simon S., Varga S.</i> : Zur biologischen Wertbestimmung der <i>Digitalis lanata</i> Blattpulver und Lanata-A-B-C-Glykoside enthaltenden Präparate an Katzen und Tauben im Zusammenhang mit der Herstellung eines Standardpulvers aus den Blättern der ungarischen <i>Digitalis lanata</i>	76
<i>Bálint G., Thuránzsky K.</i> : Die temperatursenkende Wirkung von <i>Syringa vulgaris</i> -Blattextrakt	77
<i>Adler-Hradeczky C., Kelentey B.</i> : Die Ausscheidung <i>per os</i> gegebener antifungaler Antibiotika im Speichel	77
<i>Káldor A., Pogátsa G.</i> : Über die direkte Wirkung von Carbutamid auf die Leber	78
<i>Varga F., Mèhes Gy.</i> : Vergleichende Untersuchungen über die Leberschutzwirkung von Cystein, Homocysteinthiolakton und Azetylhomocysteinthiolakton	79
<i>Decsi L., Nádor K.</i> : Pharmakologische Untersuchung von benzyl-quaternären Tropinestern	79

Lábos E., Mózsik Gy., Szabó T. : Zur Wirkung von <i>d</i> -Tubocurarin, Nikotin und einiger Atropinderivate auf die ganglionäre Erregungsübertragung.....	80
Minker E., Koltai M. : Untersuchung der Wechselwirkungen von Phenylcholinäther und ganglienblockierenden Substanzen an Katzen.....	80
Knoll J., Nádor K., Knoll B., Nievel J., Heidt J., Magyar K. : Neue tranquillierend und krampfhemmend wirkende Aminoketone	81
Pfeifer A. K., Sátorý É., Pataky I., Vízý E. : Einfluß der Tranquillantien auf die Wirkung von Diäthyltryptamin (DET)	82
Sátorý É., Pfeifer A. K., Pataky I., Kerekes L. : Die Wirkung von Diäthyltryptamin auf die Monoaminoxidase-Aktivität	83
Borsy J., Lénárd K., Csizmadia Zs. : Über die zentrale Wirkung von Diäthyltryptamin und seiner an 2. Stelle substituierten aromatischen Derivate im Zusammenhang mit den Mediatorsubstanzen der autonomen Zentren.....	83
Csányi E., Borsy J., Toldy L. : Über die neuropharmakologischen Wirkungen von Frenolon N-(β -oxyäthyl)-N'-[γ -(3-chlor-10-phenothiazinyl) propyl]-piperazin-3,4,5-trimethoxybenzoesäureester difumarat bzw. diäthansulfonat (T-5)	84
Fekete M., Borsy J., Csák Zs. A. : Zur mescaline-antagonistischen Wirkung von Trioxazin (3,4,5-Trimethoxybenzoyl-tetrahydrooxazin)	85
Kajtor F., Veress O., Kocsár L. : Die Wirkung der chronischen Meprobamatbehandlung auf die bioelektrischen Erscheinungen und die anaerobe Phosphorylation der Hundehirns	86
Leszkovszky G., Tardos L. : Zur Pharmakologie eines neuen Thiazinderivats.....	87
Földéák S., Mathovics B., Pórszász J. : Pharmakologische Untersuchung einiger zentral wirkender neuartiger Säureamide	87
Iván J., Magyarlaki A., Dirner Z. : Pharmakologische Untersuchung der Aryl-benzo-(e)-1:3-thiazin-Derivate	88
Papp Gy., Decsi L., Méhes Gy. : Über die muskelrelaxierende Wirkung und Toxizität des mit Succinylcholin bzw. mit <i>d</i> -Tubocurarin kombinierten Guajacol-glycerinäthers	89
Várszegi M., Decsi L., Méhes Gy. : Untersuchungen mit dem Antitremorin-Test.....	89
Szabó A. K., Thuránszky K. : Die Wirkung gerinnungshemmender Mittel auf die experimentelle Photodermatitis	90
Tardos L., Erdélyi I. : Die Wirkung von einem blutzuckersenkenden Sulfokarbamid auf lebergeschädigte Tiere	90
Palkovits M., Horn Z., Horváth N. : Zum Wirkungsmechanismus der peroralen Antidiabetika	91
Magyarlaki A. : Die Wirkung von Narkotika und krampfauslösenden Mitteln auf den Ca- und Mg-Spiegel von Blutserum und Gehirn	92
Benkő S., Macher A., Szarvas F., Tiboldi T. : Terpene und Atherosklerose.....	92
Thuránszky K., Balassy J. : Untersuchung der Blutdruckwirkung von Butylsympaton (BON) an normalen und hypertensiven wachen Katzen	93
Solti F., Iskum M., Péter Á., Rév J., Herrman R. : Über die Wirkung von Natrium nitrosam auf den Gehirnkreislauf	93
Csapó G., Tiszai A., Szücs Zs. : Über die Wirkung von Carbutamide (BZ 55) auf den K- und Na-Gehalt der menschlichen roten Blutkörperchen	94
Rigó J., Budavári I., Ludány Gy. : Untersuchungen über die weißen Blutzellen im Blutdepot der Milz	95
Rák K., Krizsa F., Benkő S. : Über die Beziehungen zwischen retikuloendothelialer Speicherung und Gefäßwandpermeabilität	95
Simon G., Földvári I. P., Györgyi S. : Zur Wirkung des Procains auf die Kapillarpermeabilität	96
Piukovich I., Bardóczy Á., Szabó L., Gábor M. : Mit PAS-Behandlung herbeiführbare experimentelle Thrombozytose	97
Cserhádi I., Rák K. : Die Wirkung der Röntgenbestrahlung auf die durch Ultraviolettbehandlung hervorgerufene Thrombozytose der Ratten	97
Lakatos L., Bencze Gy. : <i>In vitro</i> -Untersuchungen über die beiden Typen des Lupus-Erythematosus-Plasmafaktors	98
Csaba B., Beregszászy Gy., Kövér Á., Csongor J., Szilágyi T. : Der Histamingehalt des Meerschweinchendarms bei der Schultz-Daleschen Reaktion	99
Szilágyi T., Szabó E., Csaba B. : Versuche zur Abwehr des von Dextran und Eiereiweiß hervorgerufenen Ödems	99
Szlamka I., Kovách A. G. B., Östör E., Mády J., Hadházi P. : Die Rolle der Bakterienendotoxine im Zustandekommen des irreversiblen hämorrhagischen Schocks	100

<i>Rédei A., Nagy S., Karády I.</i> : Untersuchungen über den Mechanismus der die dextranbedingte »anaphylaktoide« Reaktion steigernden Insulin-Wirkung	101
<i>Csalay L., Hegyvári Cs., Szepesi É., Tóth E.</i> : Untersuchungen über den Mechanismus der ulzerogenen Wirkung von Serotonin	101
<i>Gelencsér F., Gáti T., Selmeczi L., Boldog Gy., Labant M., Sós J.</i> : Über die Wirkung der intraduodenalen HCl-Injektion auf die Entwicklung des Shayschen Ulkus bei den mit Methionin- und Tryptophanmangeldiät ernährten Ratten	102
<i>Lakos A., Szabó M.</i> : Die Beeinflussung der von Schwermetallsalzen verursachten Nephrose mit osmotischen Diuretika	103
<i>Csákány G., Varga L., Szám I.</i> : Das Röntgenbild des experimentellen Lungenödems....	103
<i>Gottsegen G., Szám I., Csanda E., Csornay M.</i> : Zur Rolle des Zentralnervensystems bei der Entstehung des akuten Lungenödems	104
<i>Gergely J., Gerő S., Jakab L., Székely J., Virág S., Czuppon A.</i> : Untersuchungen mit β -Lipoproteid-Antigen	104
<i>Földes I., Komlós E., Pálincás J.</i> : Die Wirkung von Serotonin auf den O_2 -Verbrauch von Ratten	105
<i>Wollemann M., Nádor K.</i> : Die Hemmungswirkung verschiedener Pharmaka auf die Pseudocholinesterase- und Azetylcholinesteraseaktivität	106
<i>Macher A., Kovács K., Dávid A. M., Julesz M.</i> : Die Wirkung von Hyaluronidase auf das neuroendokrine System	106
<i>Földvári I. P., Palkovits M., Sajgó-Vukán K.</i> : Die Wirkung des Organon subcommisurale auf die Diurese und den Ascorbinsäuregehalt der Nebennierenrinde von Ratten	107
<i>Balogh L., Pálffy A.</i> : Der Zusammenhang zwischen dem Jodgehalt der Luft und dem Energiehaushalt von Ratten	108
<i>Csinády E.</i> : Einige Angaben zur biologischen Bewertung des An-der-Stelle-Laufens...	108
<i>Nemessuri M., Moldványi M., Szakasits-Doroszlói Zs.</i> : Photokinographische Analyse der um eine Gelenkachse ausgeübten Extremitätenbewegung.....	109
<i>Gábor I., Stadler E., Malomsoki J., Nemessuri M.</i> : Über den Zusammenhang zwischen der Adaptation an die Muskelarbeit und der Proteinurie	110

