# ACTA PHYSIOLOGICA

## ACADEMIAE SCIENTIARUM HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

E. ERNST, B. ISSEKUTZ SEN., G. IVÁNOVICS, N. JANCSÓ, K. LISSÁK, E. T. SZÖRÉNYI

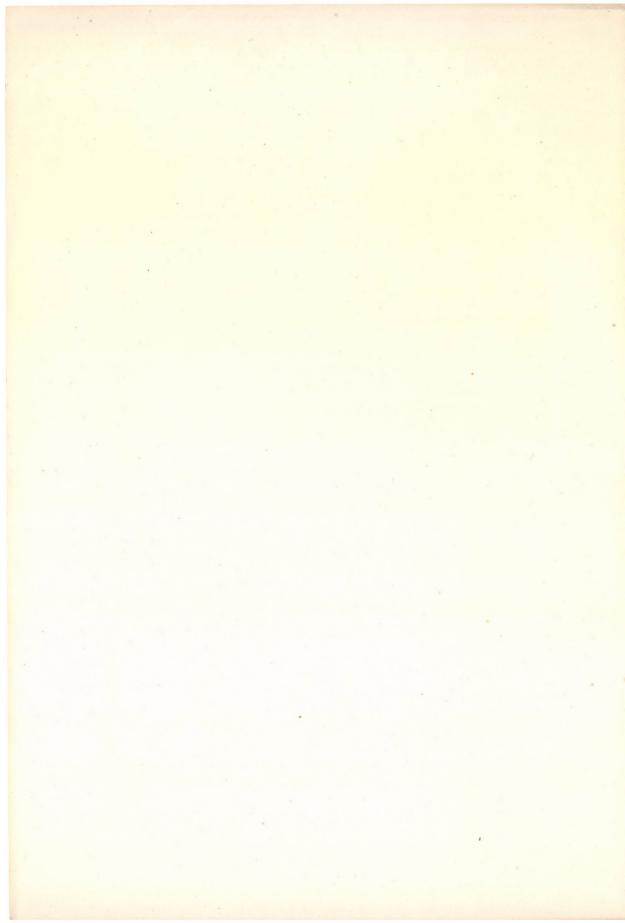
REDIGIT

F. B. STRAUB

SUPPLEMENTUM TOMUS III.



MAGYAR TUDOMÁNYOS AKADÉMIA BUDAPEST, 1952



# Die XVII. Wanderversammlung der ungarischen Physiologischen Gesellschaft in Debrecen

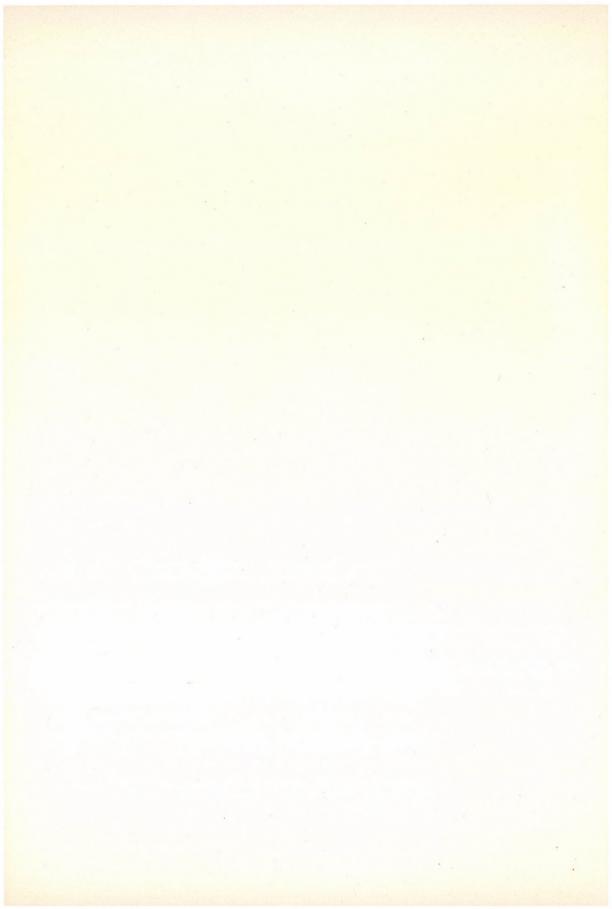
(6-8. September 1951)

Im Leben der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft hat das vergangene Jahr eine entscheidende Wendung gebracht. Um sie in erhöhtem Masse in die Auswertung und damit in den Dienst der Durchführung des wissenschaftlichen Fünfjahrplans einzuschalten, wurde die Leitung der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft von der Ungarischen Akademie der Wissenschaften übernommen. Diese Funktion wurde mittels des Physiologischen Ausschusses der Medizinischen Abteilung der Akademie ausgeübt. Hierdurch erfüllten sie einen seit langem ersehnten Wunsch der Gesellschaft; so dass dieser Schritt unter den Mitgliedern ungeteilte Freude und Zufriedenheit ausgelöst hat.

Anlässlich der XVII. Wanderversammlung wurde eine neue, rationelle der organisatorischen Umgestaltung entsprechende Arbeitsmethode eingeführt, welche das Gewicht auf umfassende Themen verlegt. Die Zahl der angemeldeten, kleinen Vorträge war so gross, dass es in der verfügbaren Zeit nicht abgehalten werden konnte. Aus diesem Grunde war das Präsidium gezwungen auf Grund der zuvor eingesandten Auszüge eine strenge Selektion der angemeldeten Vorträge durchzuführen. Durch diese Selektion wurden die Vorträge im Vergleich zu den vorangehenden Jahren beträchlich reduziert, doch führten dieselben Faktoren zugleich zu einer beachtlichen Erhöhung der Qualität der Wanderversammlung.

Die neugestaltete Ungarische Physiologische Gesellschaft hat ihre XVII. Wanderversammlung in Debrecen, am 6.—8. September 1951 abgehalten, Vorsitzender war Professor L. Kesztyűs, Sekretär Professor K. Lissák. In der Eröffnungssitzung wurden die Teilnehmer nach den Begrüssungsworten des Vorsitzenden im Namen der Ungarischen Akademie der Wissenschaften durch Professor B. Issekutz sen., im Namen des Parteiausschusses der Stadt Debrecen der Partei der Ungarischen Werktätigen durch A. Pinczés und durch andere willkommen geheissen.

Nach Beendigung des wissenschaftlichen Programmes wurde für die in 1952 in Budapest abgehaltene XVIII. Wanderversammlung Professor P. Balint zum Vorsitzenden gewählt. Zugleich wurde das Präsidium beauftragt, zu dieser Wanderversammlung Vertreter der physiologischen Gesellschaften der Sowjetunion und der Volksdemokratien einzuladen.



#### REFERATE

## I. Muskel

1. Referent

E. ERNST

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Die Muskeltätigkeit

1. In der Konzeption von Pauli-Fürth-Meyerhof-Hill wurde die Struktur des Muskels nicht in Betracht gezogen. 2. Hürthle brachte die Mikrostruktur mit der Funktion in Zusammenhang. 3. Engelhardt zeigte den Zusammenhang zwischen Struktur (Myosin), Chemismus (ATP) und Mechanismus (Myosinfaden + ATP = Verlängerung). 4. Nach Straub zeigten Myosinfaden + ATP (ohne Actin) oder Actomyosin-faden + Glycocoll (ohne ATP) Verkürzung und Verbreitung. 5. Der ganze Muskel muss in Betracht gezogen werden; das wichtigste Muskelphenomen ist die mechanische Tätigkeit; es sollen jene Züge untersucht werden, die zu der mechanischen Tätigkeit zeitlich und nach ihrem Verlauf am nächsten stehen. 6. Die Volumverminderung ist a) in Isotonie sehr schnell und b) in Isometrie zeitlich gedehnt. 7. Werden Myosinfäden gedehnt, so zeigen sie Volumverminderung: dehnungsbedingte Kristallisation des Myosins. 8. Muskeln werden bis zum Tode gereizt; a) in isotonischem Tetanus sieht man an den Muskelfasern wechselweise kontrahierte und nicht kontrahierte Stellen; b) im izometrischen Tetanus sind die sich zwischen zwei kontrahierten Faserstellen befindlichen Teile gedehnt; c) am sehr gespannten Muskel finden sich keine kontrahierten Faserstellen. 9. Mit der Methodik der piezoelektrischen Registrierung der Volumverminderung konnte eine anfängliche rasche Volumverminderung (etwa gleichzeitig mit der Latenz-Relaxation, Latenz-Wärmebildung, mit dem Aktionsstrom usw.) und eine langgedehnte grössere Volumverminderung unterschieden werden. 10. Die mechanische Tätigkeit läuft in zwei Phasen ab: die Muskelfaser fängt an infolge des anfänglich raschen Prozesses sich an gewissen Stellen zu verkürzen, stösst sie aber - wie gewöhnlich - an ein Hindernis, so werden die ruhenden Teile gedehnt-gespannt ; dadurch findet in denselben eine Kristallisation statt. - Es blieben wichtige Gesichtpunkte unerwähnt.

## 1. Koreferent

B. ISSEKUTZ sen.
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Pharmakologie der Muskelfunktion

Das Koreferat erschien in seinem ganzen Umfang in der Zeitschrift »Magyar Tudományos Akadémia V. orvosi tudományok osztályának közleményei« 3,1952.

## 2. Koreferent

B. ISSEKUTZ jun. PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die Wirkung von Fermentgiften auf in situ Muskeln

Mit einer früher ausgearbeiteten Methode wurde das Strömungsvolumen in der Vena profunda femoris, und dadurch die Sauerstoffaufnahme, die Milchsäureabgabe und die Zuckeraufnahme der dazu gehörigen Muskeln gemessen. Auch die Temperatur und die ATP Konzentration der Muskeln wurden bestimmt.

Die lokale Infusion von NaF hemmt die durch KCN ausgelöste Pasteur Reaktion, beeinflusst aber nicht den ATP- Gehalt der Muskeln.

Fluoressigsäure hemmt den Krebs-Zyklus und steigert dadurch die Milchsäureabgabe. Auch hier wird die ATP Konzentration der Muskeln nicht vermindert.

Jodessigsäure vermindert dagegen erheblich die ATP Konzentration. Bei beginnender Vergiftung werden die Sauerstoffaufnahme, die Milchsäureabgabe und die Temperatur der Muskeln erhöht, gleichzeitig wird Glukose in das Blut abgegeben. Dieser Zustand ist dem bei Muskelarbeit gesehenem ähnlich. Später werden Sauerstoffaufnahme, Milchsäureabgabe und Muskeltemperatur stark herabgesetzt, und das ATP verschwindet allmählich von den Muskeln. Bei erhöhtem Blutzuckerspiegel jedoch ist der Muskel imstande noch Zucker aufzunehmen.

Laut Meinung des Verfassers werden Zuckeraufnahme — und Abgabe sowohl in der Leber wie auch in anderen Geweben von dem Hexokinasephosphatase System bestimmt. Die Verminderung der ATP Konzentration geht parallel mit einer intensiveren Phosphataseaktivität.

## II. Nierenfunktion

## 1. Referent

#### P. BÁLINT

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über einige Probleme der Nierenphysiologie

Vortragender gibt einige aktuelle Probleme der Nierenphysiologie bekannt, mit besonderer Hinsicht auf die Regulierung der humoralen und nervosen Nierenfunktion .Das Referat ist teilweise in der Zeitschrift »Magyar Tudományos Akadémia V. orvosi tudományok osztályának közleményei« im Druck.

#### 2. Referent

#### P. GÖMÖRI

III. MEDIZINISCHE KLINIK DER UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Die Funktion der pathologischen Niere

Die Funktion der pathologischen Niere betreffend befasst sich Vortragender mit 4 Hauptfragen:

- 1. Einfluss der Lumenveränderung des Vas efferens und Vas afferens der Glomeruli auf die Menge des Filtrates. Die Möglichkeit der Umänderung des intrarenalen Kreislaufes (shunt) und dessen Einfluss auf die Funktion der Niere. Der normale und pathologische Mechanismus der glomerulären Filtration und der tubulären Resorption.
- 2. Grund der Albuminurie bei Nephrose ist eine Störung der glomerulären Permeabilität. Vortragender hält das Bestehen einer primären Stoffwechselstörung für unwahrscheinlich.
- 3. Bei Stauungsniere betont Vortragender die Bedeutung der Hypoxämie : der erhöhte Venendruck übt seine Wirkung wahrscheinlich durch Hypoxämie aus. Er weist ausserdem auf die Regulationseinrichtung des Organismus hin, welche unter obigen Umständen die Menge des die Niere durchströmenden Blutes herabsetzt. Diese Regulierung wird wahrscheinlich durch das neuroendokrine System vollzogen.
- 4. Schliesslich hält es Vortragender für nötig den Begriff der Niereninsuffizienz genauer zu definieren. Er definiert die Niereninsuffizienz, sich auf die klassi chen Feststellungen von Korányi stützend als eine Störung der funktio-

nellen Einheit des Organismus, die daruch verursacht wird, das die Niere den Anforderungen des Organismus nicht nachkommen kann. Die Ursache kann entweder rein renal sein, nämlich eine primäre Erkrangung der Niere, — oder extrarenal, wenn die Unzulänglichkeit der Nierefunktion durch ausser der Niere liegenden Faktoren hervorgerufen wird.

## 1. Koreferent

Ö. KERPEL — FRONIUS PEDIATRISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Die Physiologie der Nierenfunktion im Säuglingsalter

In keinem Lebensabschnitt sind Störungen der Elektrolytenkonzentrationen des Blutes sowie »extrarenale« Urämiezustände so häufig, wie im Säuglingsalter. Die extreme Labilität der Osmoregulation zeigen unsere, an jungen Hunden ausgeführten Experimente. Durch Änderung der Diät und Flüssigkeitszufuhr konnten Serumgefrierspunkte zwischen  $-0.42^{\circ}$  und  $-0.95^{\circ}$  herbeigeführt werden. Die Hauptursache dessen, dass die Konstanz des »Milieu intérieur«-sso leicht gestört werden kann, liegt in der Unreife der Nierenfunktion. Die Konzentrationsfähigkeit der Nieren bleibt, unter gleich schwerer Belastung, im ersten Lebenshalbjahr hinter jener des Erwachsenen zurück. Die auf eine einheitliche Körperoberfläche bezogenen Clearancewerte zeigen einen Reifungsprozess, der sich bis ins zweite Lebensjahr erstreckt. Die limitierte Leistungsfähigkeit der Nieren im Säuglingsalter muss vom Kliniker in seinem Handeln berücksichtigt werden.

## 2. Koreferent

N. JANCSÓ
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die Bedeutung der Adsorptionsbindung an Blutproteine bei der Ausscheidung verschiedener Substanzen durch die Niere

Verfasser hat gezeigt, dass das Germanin (Bayer 205) eine Verbindung mit hochgradiger kompetitiver Aktivität darstellt, die die Bindung verschiedener Substanzen an die Eiweisskörper des Blutplasmas auch in vivo aufzuheben vermag und dadurch die Verteilungs- und Ausscheidungsverhältnisse verändert. Wie Dialyse-Versuche zeigten, macht das Germanin das Phenolrot, welches zu 80% an die Albuminfraktion gebunden wird, weitgehend aus seiner Bindung frei. Bei Ratten wird die Ausscheidung des Phenolrots (0,5–1 mg s. c.) durch p-Aminohippurat, Perabrodil oder Carinamid stark gehemmt. Wenn aber die Tiere 1–2 Stunden zuvor auch Germanin erhielten (0,15–0,20 g/kg i. v.),

so war die Menge des in den zwei ersten Stunden ausgeschiedenen Farbstoffes trotz der weitgehend gehemmten tubulären Sekretion fast eben so gross wie bei den nur mit Phenolrot behandelten Kontrolltieren. Das Germanin macht nämlich das Phenolrot aus seiner Plasmabindung frei und steigert dadurch dessen glomeruläre Filtration dermassen, dass dieser sonst vorwiegend tubulär zur Ausscheidung gelangende Farbstoff jetzt in schnellem Tempo den Körper durch die Glomeruli verlässt.

Bromphenolblau und Bromsulphtalein werden von den Plasmaeiweisstoffen stärker gebunden, sie dialysieren nicht bemerkbar und durch Germanin wird ihre Bindung praktisch so gut wie nicht gespalten. Im Falle des Azorubins zeigt dagegen das Germanin schon eine mässigere kompetitive Wirkung. Diese Farbstoffe werden bei Ratten durch die Galle ausgeschieden, im Urin erscheinen nur kleine Farbstoffmengen und auch diese nur während der ersten zwei Stunden. Wird aber der Ductus choledochus unterbunden, so wird der Farbstoff durch die Nieren ausgeschieden, aber nur äusserst langsam: die Exkretion hält etwa 24-36 Stunden an. Hier kann die Ausscheidung von Bromphenolblau und Azorubin mit p-Amino-hippurat, Perabrodil und Carinamid noch stärker gehemmt werden als die des Phenolrots. Zufolge den Versuchen des Verfassers werden diese Farbstoffe ausschliesslich durch tubuläre Sekretion ausgeschieden und zwar mit Hilfe des gleichen Mechanismus, der auch bei dem Phenolrot mitwirkt. Die Ausscheidung von Bromphenolblau und Bromsulphtalein kann durch Germanin nicht beeinflusst werden, bei Azorubin dagegen steigert es die glomeruläre Filtration entschieden der in vitro -Wirkung entsprechend.

Im Gegensatz zum Phenolrot geht die Sekretion dieser Farbstoffe sehr langsam vor sich. Das Plasma gibt, während es die Nieren einmal passiert, nur einen Bruchteil seines Farbstoffgehaltes ab. Der Grund hierführ liegt aber nicht in einer geringen Kapazität der Tubulizellen für die betreffenden Farbstoffe zu suchen, da mit der Erhöhung der Plasmakonzentration auch die Menge des ausgeschiedenen Farbstoffes proportional zunimmt. Die Erklärung kann also nur die sein, dass derartig starke Eiweissbindungen auch die tubuläre Sekretion hemmen. Die Adsorption der verschiedenen Stoffe an die Plasmaproteine ist nicht nur für die glomeruläre Filtration, sondern auch hintsichlich der tubulären Sekretion ein Hemmungsfaktor von grundlegender Bedeutung.

# III. Integrierende Wirkung des Zentralnervensystems

#### 1. Referent

J. SZENTÁGOTHAI
ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Histologische Grundlagen der nervösen Steuerung der Gewebe

Referent verweist auf vier verschiedene Entwicklungs- und Differentiationsstufen der peripherischen Innervation. Die niederste Stufe ist durch das Eindringen einiger sogen. »Pionierfasern« charakterisiert. Diese Entwicklungsstufe ist fast ausschliesslich in embryonalen Geweben nachweisbar, im erwachsenen Organismus befindet sie sich nur in der sich stets erneuernden funktionellen Schichte des Endometriums. Die zweite Entwicklungsstufe ist der nervöse Grundplexus, der überall in vegetativ innervierten Organen vorzufinden ist und eine diffus-kollektive Nervenendigung darstellt. Die dritte Entwicklungsstufe ist durch das Auswachsen individuell endigender Seitenzweige aus dem Grundplexus charakterisiert, wobei jedoch der Plexus selbst noch als Endigung weiter eine Rolle spielt. Dieser Typ der Endformation findet sich besonders im Herzmuskel und im Corpus ciliare. Die vierte Stufe entspricht den ausgebildeten individuellen Nervenendigungen und Endapparaten. In beständigen hoch differenzierten Geweben ist auch die Innervation höher differenziert und umgekehrt. In ständiger Erneuerung begriffenen (Cambium-) Geweben findet sich eine wenig differenzierte aber oft sehr reiche Innervation (2. Stufe). Ref. zeigt an einer Anzahl von Beispielen aus der Literatur und eigenen Untersuchungen, besonders an innersekretorischen Drüsen, dass die Innervation einen Einfluss auf die Vermehrung der Gewebselemente ausübt undzwar auch dann, wenn die Proliferation des Gewebes durch Humorale z. B. hormonale Einflüsse zustandekommt. Die niedrigeren Differentiationsstufen der Innervation üben einen Reiz, die höheren Stufen eher eine Hemmung auf das Gewebswachstum aus. Das Nervensystem beeinflust alle Reaktionen der Gewebe hauptsächlich deren zeitliche Abläufe.

## 2. Referent

#### K. LISSÁK

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Neuroendrokrine Regulierung der Lebensvorgänge

Nach einer Zusammenfassung der Grundlagen des Pavlov'schen Nervismus wurden die wichtigsten Zusammenhänge die zwischen der neuralen und humoralen Regulierung bestehen und auf das enge Zusammenwirken beider Systeme hinweisen, besprochen. Wegen des mehrfachen und engen Zusammenhanges der neuro-humoralen Faktoren lässt sich ein scharfes Trennen nicht vornehmen und ein solches würde zu unrechten Vorautsetzungen führen, wenn man den Mechanismus komplizierter Reaktionen höherer Organismen mit der Wirkung rein neuraler oder humoraler Faktoren zu erklären versucht.

Weiterhin wurde auf die kritische Lage der Endokrinologie hingewiesen, die mit der mechanischen und metaphysikalischen Betrachtung des Hormonantagonismus und Synergismus dem endokrinen System im Organismus einen Automatismus zuschreibt. Neuere Untersuchungen betrachten die Vorgänge des Organismus nicht vereinzelt, sondern als ein Ganzes, wo das endokrine System auch bei der höheren Nerventätigkeit eine wichtige Rolle spielt. Mit der Untersuchung der funktionellen Zusammenhänge zwischen Kortex, viszeralen Organen und Stoffen (Bikov) wurde festgestellt, dass die endokrinen Drüsen durch die, aus dem cerebralen Kortex ausgehenden Impulse in den Dienst der kortikalen Reaktionen gestellt werden. Die endokrinen Drüsen sind als Vermittler in die kortikale Regulation der Stoffwechselvorgänge eingeschaltet und die kondizionierten Reflexvorgänge sind als extensive und universale neuro-humorale Reaktionen zu betrachten.

## 1. Koreferent

G. HETÉNYI

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER UNIVERSITÄT, SZEGED

## Nervismus als der leitende Gedanke der Medizin

Die Forschungsrichtung der teoretischen Disziplinen ist heute vorwiegend analytisch. Auf eine Synthese strebt eher die klinische Medizin. Die sogenannten leitenden Gedanken kommen durch die Synthese zustande. Nach den zellularpathologischen und humoralen Synthesen dringt jetzt der Gedanke der führenden Rolle des Nervensystems in den Vordergrund. Die Grundlage dieser neuralpathologischen Auffassung wurde durch *Pavlov* und seine Schüler geschaffen.

Die Definition des Nervismus. Die Lehren Pavlov's: Nervismus, volle Einheit des Organismus, funktionelle Richtung. Der Gedanke des Nervismus überschritt bereits in Pavlov's Leben das Gebiet der Physiologie und befruchtete

rasch die menschliche Pathologie. Von der klinischen Linie aus steht mein Versuch die Krankheitsgruppe der »vegetativen Krankheiten« abzugrenzen im Einklang mit dem Nervismus.

Kurze Beschreibeng der klinischen Züge, des Verlaufs und der Behandlung der »vegetativen Krankheiten«. Bikov's kortikoviszerale Auffassung ist im Sinne der Pavlov'schen Auffassung die Betonung der dominierenden Rolle der Hirnrinde. Die steigende Anerkennung der Bedeutung der Pheripherie.

Einige experimentellen Arbeiten des Referenten und seiner Mitarbeiter: der Einfluss von Acetylcholin und Histamin auf das experimentelle Magengeschwür, Narkose, Vagotomie, Leukotomie und das Atophangeschwür des Hundes. Die Entstehung der Fettsucht und die Rolle der Fettdepots. Hungersignal der Muskeln im Diabetes.

Referent glaubt, dass die Lehre des Nervismus in kurzer Zeit der zentrale Gedanke der Medizin sein wird. Hiezu wird eine engere Zusammenwirkung der teoretischen und klinischen Forscher gefordert.

## 2. Koreferent

 ${\bf I.~HUSZ\acute{A}K} \\ {\bf NEUROLOGISCHE~KLINIK~DER~MEDIZINISCHEN~UNIVERSIT\breve{A}T,~SZEGED}$ 

## Über die Relationen zwischen den Krankheiten des Nervensystems und den Oxydationen des Nervengewebes

Der sich mit dem Nervensystem befassende Pathologe muss sich vor der Lösung seiner pathologischen Probleme über drei Fragen im Klaren sein: 1. Was ist die Aufgabe des Nervensystems?. 2. Wie erfüllt das Nervensystem diese Aufgabe?, und 3. Wie lebt das Nerwengevebe?

Für die Verrichtung der mannigfaltigen Aufgaben des Nervensystems sorgen komplizierte koordinierte Systeme. Die Erkenntnis des Zusammenwirkens dieser Systeme verdanken wir in erster Linie Pavlov und seiner Schule. Ein nicht weniger wichtiges Problem ist, zu klären, wie das Nervensystem selbst, das so wichtige Aufgaben vollführt, lebt, womit und auf welche Weise es sich aufrechterhält, bzw. welche Organe an seiner Erhaltung beteiligt sind. Die in den Zellen sich abspielenden spezifischen Funktionen gehen an bestimmten Strukturen vor sich. Jener chemische Vorgang, der diese aufrechterhält und die Energie für ihre Funktionen liefert, ist die Oxydation. Die Erforschung der Beziehungen von Struktur, Funktion und Oxydation zueinander, gehört zu den grundlegendsten Aufgaben der Biologie. Nicht weniger wichtig ist die Erkenntnis dieser Beziehungen auch für den Pathologen.

Verfasser stellte fest, dass das Oxydationsystem des Nervengewebes kein einheitliches ist und die anatomischen und funktionellen Einheiten des Nervengewebes über verschiedene Oxydationssysteme verfügen. Auf Grund dieser Feststellung kann bereits die pathologische Tatsache erklärt werden, dass die das Nervengewebe schädigenden Faktoren dieses zumeist nicht diffus,

sondern nur an gewissen Systemen angreifen. Danach beschäftigte er sich mit den Angriffsmöglichkeiten der pathogenetischen Faktoren im Oxydationssystem und ausserhalb des Oxydationssystems. Schliesslich erörterte er die Richtlinien und Art und Weise der pathologischen Forschung sowie ihre Beziehungen zu den Grundwissenschaften, zur Morphologie, Physiologie und Biochemie.

## VORTRÄGE

M. GERENDÁS und F. GUBA

ELEKTRONMIKROSKOPISCHES LÄBORÄTORIUM DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN BUDAPEST

## Elektronmikroskopische Untersuchung des krystallinen Myosins

Der Elektronenmikroskop zeigt bei Kollagen und Fibrin eine gewisse Periodizität. Die periodische Struktur der Kollagenfaser ist ohne besondere Vorbehandlung in metallbeschatteten Präparaten gut sichtbar. Dagegen erscheint die Periodizität des Fibrins nur nach Behandlung mit Phosphorwolframsäure (Färbung). In der Faserstruktur des Myosins wurde bisher keine Periodizität gefunden. Die Aminosäure Komponente des Myosins in Betracht genommen benützten wir Uranylacetat zur Färbung des krystallinen Myosins. Diese Behandlung hatte zur Folge, dass die Myosinfasern ebenfalls eine Periodizität aufwiesen. Deren Ausmass betrug ungefähr 300 Ä.

V. SZ. HERMANN, F. ANTONI und T. KÖNIG BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die enzymatische Bedeutung des Myosins

Laut den neueren Angaben der Literatur sind im Muskel für die Adenosintriphosphatase-Aktivität ausser dem Myosin auch noch andere Fermente verantwortlich. Diese Fermente verfügen auf Grund ihrer Aktivatoren, ihres pH-Optimums und ihrer Löslichkeit über Eigenschaften, welche von denen des Myosins abweichen. Das bedeutendste unter ihnen ist die von Kielley und Meyerhof isolierte, wasserlösliche und mit Mg aktivierbare Adenosintriphosphatase.

Anlässlich unserer Untersuchungen benützen wir nun zwei bisher nicht verwendete charakteristische Eigenschaften des Myosins zur Entscheidung der Frage, ob das betreffende Enzym tatsächlich als ein vom Myosin abweichendes Ferment betrachtet werden kann oder nicht. 1. Das Myosin wirkt nicht nur als Adenosintriphosphatase, sondern auch als hochaktive Adenylsäuredesaminase. 2. Auf Grund vergleichender Untersuchungen übt der Harnstoff auf das Myosin eine sehr spezifische Wirkung aus, indem er sowohl seine Aktivität als Adenosintriphosphatase, als auch die als Adenylsäuredesaminase irreversibel aufhebt, während er auf die Aktivität der aus anderen Organen gewonnenen Adenosintriphosphatasen unter ähnlichen Umständen keinen Einfluss ausübt.

Bei der Untersuchung dieser beiden Eigenschaften konnten wir nun feststellen, dass das Meyerhof'sche Enzym auf keinen Fall als ein vom Myosin abweichendes Ferment betrachtet werden kann, uzw. mit Rücksicht darauf, dass es 1. nebst seiner Eigenschaft als Adenosintriphosphatase auch als eine mit dem Myosin übereinstimmende Adenylsäuredesaminase wirkt und 2. da es auf Behandlung mit Harnstoff so wie das Myosin seine enzymatische Aktivität einbüsst.

Unsere vorliegenden Untersuchungen weisen nun darauf hin, dass die optimalen Bedingungen der enzymatischen Aktivität des Myosins unter gewissen Umständen — so z. B. im Falle des Meyerhof'schen Enzyms infolge der Entstehung von Lipoidkomplexen — Abänderungen erleiden kann, was dann Gelegenheit dazu bietet, dass es sowohl im Verlaufe der Phylogenese, als auch unter der Einwirkung von Umweltsfaktoren abweichende Eigenschaften aufweisen kann.

T. GARZÓ, A. ULLMANN und F. B. STRAUB ELEKTRONMIKROSKOPISCHES LABORATORIUM DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN UND MEDIZINISCH-CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Über die Erythrozyten-Adenosintriphosphatase

In kernlosen Erythrozyten befindet sich ein Enzym, welches das ATP spaltet. Es ergab sich, dass das Enzym zu der Erythrozytenmembrane gebunden ist. Unsere elektronmikroskopischen Aufnahmen bewiesen, dass die Vorbedingung der Wirkung des Enzyms die intakte Membranstruktur ist, die Denaturierung der Membrane ist mit der Abnahme, respektive mit dem Aufhören der Enzymaktivität verbunden.

Die Enzymaktivität wid durch Mg Ionen gesteigert, durch Ca, F, und Citrat-Ionen gehemmt. Das von uns isolierte Enzym setzt 3 Mol anorganisches Phosphat aus ein Mol ATP frei und ist dementsprechend imstande auch ADP und AP zu spalten. Es wurde bewiesen, dass die Freisetzung aller drei Molekülen anorganischen Phosphates durch ein einziges Enzym verursacht wird. Die Erythrozytenmembrane besitzen die Fähigkeit anorganisches Pyrophosphat zu zersetzen, diese Wirkung wird aber nicht von der Adenosintriphosphatase ausgeübt.

F. OBÁL und A. INCZE
PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER UNIVERSITÄT, TÂRGU — MURES

## Über die Wirkung der Schwefelwasserstoffvergiftung auf die Muskelfunktion

Es wurde die Wirkung des  $\rm H_2S$  auf die Muskelzuckungskurve, auf die tetanische Kontraktion und auf die Arbeitsleistung bei rhytmischer Reizung an dem -10-30 Minuten lang in einer  $\rm H_2S$ -haltigen Ringer-Lösung gebadeten — Gastrocnemius-Präparat des Froches untersucht. Die Resultate wurden mit

denen des nicht vergifteten Muskels desselben Tieres verglichen. Die  $\rm H_2S-Konzentration$  der Ringer-Lösung betrug in den einzelnen Versuchen. 8.0-0.05% mg $^0/_0$ . Die Ermüdung während rhytmischer Arbeit erfolgte bei der vergifteten Muskel viel schneller, der absteigende Ast der Zuckungskurve wurde sehr verlängert. Bei Ermüdung wird diese Erscheinung besonders deutlich und nach der Arbeit ruht sich der Muskel nicht aus. Die Oberfläche der Arbeitskurve des vergifteten Muskels war während der rhytmischen Arbeit um 10-89% kleiner und ebenso war die Oberfläche der tetanischen Kurve des vergifteten Muskels um 30-70% kleiner, als die des nicht vergifteten Muskels.

L. KESZTYÜS, L. KOCSÁR, T. JÁVOR, T. BÁNYÁSZ, K. KOSTYA, M. HAMAR und J. LÁZÁR

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Untersuchung des M. Gastrocnemius bei kastrierten und normalen Kaninchen

Bei normalen und kastrierten männlichen Kaninchen wurden die Mengen des Glykogens, anorg. Phosphors und Kreatins, weiters das Mass der Phosphorolyse im einerseitigen M. Gastrocnemius bestimmt. Die anderseitigen Gastrocnemien wurden 30 Minuten lang mit supernormalen Reizen erregt, so dann nach dem Gefrieren haben wir dieselben Bestimmungen durchgeführt. Im Glykogenund anorg. P-Gehalt der ruhenden und stimulierten M. Gastrocnemius bei kastrierten und normalen Kanichen kann man keine Unterschiede nachweisen. Aber der Kreatingenhalt und Phosphorolyse waren oft in den Muskeln der kastrierten Tiere niedriger, als bei normalen Kaninchen. So ist eine Möglichkeit aufgetaucht, dass die erniedrigte Phosphorolyse und der Kreatingehalt mit der bei kastrierten Kaninchen festgestellten, erhöhten Muskelermüdung im Zusammenhang stehen.

L. SZEKERES und G. LICHNER PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, 1 ÉCS

## Über die verschiedene Empfindlichkeit der Kammern des Säugetierherzen gegenüber Anoxie

Die linke Herzkammer zeigte an isolierten Säugetierherzen wie auch an in situ Herzen mit behaltenen nervösen Verbindungen und Kreislauf eine viel grössere Empfindlichkeit gegenüber Anoxie, als die rechte Kammer. Diese Erscheinung hängt wahrscheinlich mit dem gesteigerten Sauerstoffbedarf der linken Herzkammer zusammen, dies zeigt auch der grössere Sauerstoffverbrauch derselben. Nach den Ergebnissen unserer Versuche über Glyke gengehalt, Glykogenabbau, und Glykolyse, kann mit grosser Wahrscheinlichkeit gesagt werden, dass die Ursache unterschiedlicher Empfindlichkeit der Herzkammern nicht mit dem Kohlehydrat-haushalt zusammenhängt.

I. LICHTNECKERT, B. ISSEKUTZ jun., S. GÁSPÁR-NÉMETH und M. BEDŐ PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Beiträge zu der Adaptation des Blutkreislaufes

Nebst der Messung des arteriellen und venösen Blutdruckes wird das Minutenvolumen des Herzens fortlaufend registriert. Es wurde festgestellt, das eine intraaortale Acetylcholin-Injektion den zentralen venösen Druck und das Minutenvolumen steigert und Tachykardie verursacht. Die rapide Erhöhung der Pulszahl lässt auf einen von der Peripherie aus durch Acetylcholin hervorgerufenen reflektorischen Weg folgern. Mit einer entsprechenden intraaortalen Acetylcholin-infusion lässt sich ein Zirkulierzustand der dem bei Muskelarbeit gesehenem sehr änlich ist : bei unverändertem arteriellen Druck wird der venöse Druck, das Minutenvolumen und die Pulszahl erhöht. Die Verringerung des peripheren Widerstandes wird durch das hohe Minutenvolumen kompensiert und dadurch wird die Unveränderlichkeit des arteriellen Blutdruckes gesichert. Demgegenüber senkt das Nitroglyzerin den venösen Druck. Das Minutenvolumen wird — von der Dosis abhängend — entweder nicht beeinflusst oder gar vermindert. Nitroglyzerin erweitert nämlich die Arteriolen sowie auch die Venen, erhöht dadurch die Kapazität des gesamten Gefäss-systems, wodurch der venöse Zufluss zum Herzen vermindert wird. Die Bedingung einer physiologischen Adaptation ist die isolierte Erweiterung der Arteriolen, denn nur so kann ein erhöhtes Minutenvolumen gesichert werden.

G. HETÉNYI, B. ISSEKUTZ, jun., GY. SZABÓ und J. KECSE NAGY PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die Wirkung von NaF auf die Gefässe

Am isolierten und durchströmten Kaninchenohre kann weder durch Nitroglyzerin, noch durch Perparin eine Vasodilatation hervorgerufen werden. Auch Acetylcholin ist ohne Wirkung, wirkt aber nach längerer Perfusion vasokonstriktorisch. Wenn zu der Perfusionsflüssigkeit NaF (0,015 M) beigemischt wird wirken in meisten Fällen Nitroglyzerin und Perparin vasodilatatorisch. In negativen Fällen kann meistens mit der Beimischung von ATP (LO-5) die vasodilatatorische Reaktion hervorgerufen werden. Die Wirkungslosigkeit des Acetylcholins bleibt unbeeinflusst. Es wurde gefolgert, dass zu einer vasodilatatorischen Reaktion ein bestimmter ATP Gehalt der Gefässwand nötig ist. Am isolierten Kanichenohre wird während der Perfusion der ATP Gehalt der Gefässwand allmächlich herabgesetzt. Diese Verminderung kann durch das ATP-ase hemmende NaF aufgehoben werden. So lässt sich eine zu der Vasodilatation nötige ATP Konzentration der Gefässwand erreichen. Zu der Acetylcholin-vasodilatation scheinen auch andere Faktoren nötig.

## GY. PETRÁNYI und T. ZSÓTÉR II. MEDIZINISCHE KLINIK DER UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Untersuchungen mit Herzkatheterisierung über das paradoxe respiratorische Verhalten des Venendruckes

Es gibt Menschen, bei denen der Venendruck während der Inspiration nicht abnimmt, sondern eben umgekehrt, mehr oder weniger zunimmt. Um die Ursache dieser paradoxischen inspiratorischen Venendruck-Erhöhung zu erforschen, wurde die respiratorische Veränderung des Venendruckes vom rechten Vorhof bis zur Kubitalvene mit Hilfe des Herzkatheters verfolgt.

Es ergab sich, dass der zentrale Venendruck inspiratorisch in allen Fällen beträchtlich sinkt, aber in den oben genannten paradoxen Fällen geht diese Senkung gegen die Periferie allmählich in eine inspiratorische Druckerhöhung über. Diese inspiratorische Venendruck-Erhöhung kann nicht auf eine zentral-liegende Ursache zurückgeführt werden.

Unserer Meinung nach kann diese Erscheinung nur auf Grund eines bisher unbekannten Reflex-Mechanismus erklärt werden. Dieser Reflex wird durch die Einatmung ausgelöst und ergibt von den kleinen Venen ausgehend eine pozitive Druckwelle. Es hängt dann gegenseitig von der relativen Stärke der zentralen negativen und der perifären pozitiven Druckwellen ab, ob eine inspiratorische Druckerhöhung oder Drucksenkung in der Kubitalvene wahrnehmbar wird.

D. HALMÁGYI, B. FELKAI, J. IVÁNYI, M. TÉNYI und mit der technischen Hilfe von K. SZEITZ I. MEDIZINISCHE KLINIK DER UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die Wirkung der Ergotaminderivate auf den Druck des kleinen Kreislaufes beim Menschen

Viele sind der Meinung dass die Adern der Lunge nicht vom Vasomotorzentrum reguliert sind und der pulmonale Druck bei normalen Verhältnissen ausschliesslich durch mechanische Faktoren beeinflusst wird. Demgegenüber konnte bewiesen werden, dass die Ergotaminderivate den menschlichen pulmonalen Druck durchschnittlich mit 9 Hgmm.-en erhöhen, ohne irgendwelche der mechanischen Faktoren des kleinen Kreislaufes zu beeinflussen. Diese mit der Methode der Herzkatheterisierung unternommenen Untersuchungen bestätigen, dass auch bei den Adern des kleinen Kreislaufes Aderverengung auftreten kann. Der entscheidende Unterschied gegenüber den pheripheren Adern muss in der Qualität des die Aderverengung hervorbringenden Reizes gesucht werden.

#### I. TÖRŐ und I. PÁLYI

INSTITUT DER EMBRYOLOGIE UND HISTOLOGIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAFEST

## Angaben zur Frage der Mobilisation des Bindegewebes

An weissen Versuchsratten wurden diejenigen Symptome untersucht, die sich in den Bindegeweben bei Dosierung von vitalen Farbstoffen verschiedener Körnergrösse abspielen. Es wurde die hierbei auftretende Erscheinung der Zell-Infiltration beobachtet, im Besonderen hinsichtlich der Genese der Zellen. Die nach der Zell-Mobilisation auftretende Zell-Umwandlung erklärt die verschiedenen Erscheinungen der Bindegewebezellen, bei deren Entstehen die Mitose und Amitose nicht immer in demselben Masse beobachtet werden konnte, wie die Entstehungsform der neuen, runden kleinen lymphoidförmigen Zellen. Besonders wurde die Bedeutung der Klasmatose bewertet und untersucht, die nicht nur hinsichtlich der Zell-Ernährung, sondern auch für die sich unmittelbar anschliessenden verschiedenen Zell-Lebensbedingungen ein Vorgang von umfassender Bedeutung ist. Als Ergebnis der Untersuchungen wurde die Erklärung für die verschiedenen zellulären Erscheinungen gefunden, auf Grund welcher die Bildung der verschiedenen Zellformen bewertet werden kann.

E. DUX, M. GÁBOR und L. KISS PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Die Beeinflussung der experimentell verringerten Kapillarresistenz mit permeabilitätsherabsetzenden Stoffen

## Der Antagonismus blutgerinnungshemmender und P-vitaminartiger Verbindungen

Unsere früheren Untersuchungen zeigten, dass ausser den eigentlichen Flavonoiden auch noch andere Farbstoffe (Hämatoxylin-Brasilingruppe) eine P-vitaminartige Wirkung haben können. Die mittels Scherman-La Mer-Cambell-Diät herabgesetzte Kapillarresistenz weisser Ratten kann mit 3-täglich verabreichten wässerigen Hämatoxylin- bzw. Hämateinsuspensionen normalisiert werden. Nach i. v. Verabreichung grosser Liquoid Dosen macht sich bei den mit den Gliedern der Hämatoxylingruppe nicht vorbehandelten Kontrolltieren ein schwerer hämorrhagischer Zustand bemerkbar. Es gelang, eine schnelle und einfache Methode zur Untersuhung der die Kapillarfragilität beeinflussenden Pharmaka auszuarbeiten: Bei Ratten wird durch 0,5 mg/kg i. v. gegebenes Liquoid die Resistenz auf ein Minimum herabgesetzt. Die auf diese Weise herabgesetzte Kapillarresistenz kann unseren Versuchen gemäss durch Vorbehandlung der Tiere mit Hämatein äusserst günstig beeinflusst werden.

#### B. AROS und T. BARKA

INSTITUT FÜR EMBRYOLOGIE UND HISTOLOGIE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Untersuchungen über das Verhalten des embryonalen retikoluendothelialen Systems

Die unvollständige oder gänzlich fehlende Immunitätsfähigkeit des Embryos entbehrt seit langem experimentelle Prüfungen, was hauptsächlich auf technische Schwierigkeiten zurückzuführen ist. Die Vortragenden lösten diese technischen Schwierigkeiten und gingen von der Annahme aus, dass die Bildung einer Immunität die Phygozität der Antigene voraussetzt. Zu diesem Zweck unternahmen sie eine Reihe von Experimenten an Embryonen von Hühnern und Säugetieren mit vitalen Farbstoffen und kolloidalem Silber, — ausserdem stellten sie ein rotes Asoprotein her und beobachteten dessen Verteilung und eventuellen Abbau. Quantitativ gelang es ihnen, die Abweichungen der Funktionen des retikoluendothelialen Systems beim Embryo und beim Erwachsenen festzustellen.

#### A. NOVOTNY

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

## Untersuchung der Fermente des Pancreas mittels Filtrierpapier-Elektrophorese

Wieland und Fischer, Turba und Ennenkel, sodann Durrum und andere haben als erste, eine Mikromethode zur Untersuchung von Aminosäuren, Peptiden und Serumeiweisse ausgearbeitet mittels Elektrophorese auf Filtrierpapier. Cremer und Tiselius haben diese Methode später vervollkommnet.

Vortragender hat mit dem von ihm entworfenen Apparat, welcher unter gleichen Umständen die Durchführung von zehn paralellen Versuchen ermöglicht, die Fermente des Pancreas untersucht.

In der Tiselius-schen Original-Elektrophoresezelle resultiert bei der Abbildung eine aus mehreren Maximen bestehende Kurve, wobei nicht festzustellen ist, welches Maximum welchem Ferment entspricht. Gelingt es das Ferment in homogener und kristallysierter Form zu isolieren, entsteht bei der Elektrophorese eine aus einem Maximum bestehende Kurve.

Ähnlich verhält sich die Sache im Falle der Elektrophorese auf Filtrierpapier, wenn die verschobenen Eiweisse, beziehungsweise Fermente einfach mittels Färbung indiziert werden. Von den abgesonderten und gefärbten Komponenten kann nicht festgestellt werden, welcher den Trypsin, welcher den Chymotrypsin, die Amylase, die Elastase oder ein anderes Eiweiss darstellt.

Um dies zu bestimmen, hat Referent anstatt der einfachen Färbung eine Reaktion ausfinding gemacht, welche für das zu untersuchende Ferment spezifisch erscheint. Zu diesem Zwecke hat sich die, für die einzelnen Fermente charakteristische spezifische Substrat-Reaktion als geeignet erwiesen.

Methodik: Nach der Elektrophorese wurde der noch feuchte Papierstreifen mit der Lösung oder mit der Suspension des, dem zu prüfenden Ferment angemessenen spezifischen Substrates bespreut und in einem feuchten Dampfraum bei einer Temperatur von 37° C inkubiert. Die Ferment-Substratreaktion ist an der Stelle, wohin das in Frage stehende Ferment verschoben wurde, während der Inkubation vor sich gegangen, an den anderen Teilen des Papieres ist das Substrat unverändert geblieben. Nachdem der Papierstreifen, nach der Inkubation bei 110-120° C getrocknet und das unveränderte Substrat gefärbt oder auf eine andere Weise indiziert wurde, wurde an der Stelle des verschobenen Ferments ein negativer Fleck beobachtet. Als Substrat, wurde im Falle der Amylase, Amylum solubile Lösung verwendet und die unverändert gebliebene Stärke mit einer dünnen Jodlösung indiziert. Bei proteolitischen Fermenten wurde der Streifen mittels Kaseinlösung bespreut und das unveränderte Substrat wurde mittels sauren Fuchsing gefärbt; bei Elastase wurde das gewünschte Ergebnis mittels sehr feiner Elastin-Suspension und Resorcin-Fuchsin Färbung, bei Trypsin durch Indikation von a - Bensoil-l-Arginin Amid und Ammonia erreicht.

Anlässlich der Untersuchung des konzentrierten Pancreasextraktes wurde festgestellt, dass Trypsin die grösste Mobilität aufweist, während dieselbe der Chymotrypsin kleiner, und die der Elastase am geringsten ist. Diese Ergebnisse konnten auch bei dem von Professor Northrop erhaltenen kristallenen Trypsin und Chymotrypsin kontrolliert werden.

Die Methodik scheint auch zur Untersuchung der elektrophoretischen Eigenschaften der einzelnen Fermente, in Mischungen von mehreren Fermenten geignet zu sein, ohne dieselben vorher kristallisch herstellen zu müssen. Die Methodik ist auch geignet zur Bestimmung der Homogenität bei Isolierung von Fermenten und bei der Auswahl einer entsprechenden spezifischen Substratreaktion für elektrophoretische Untersuchungen anderer Fermente, wie zum Beispiel Urease, Poliphenoloxydase, Lypase, Phospatase usw.

A. LÓZSA und K. Koller HYGIENISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

# Die Bestimmung des Vitamin B<sub>1</sub> Gehalts und des biologischen Wertes der Eiweissfraktionen der verschiedenen ungarischen Reissorten

Vitamin  $B_1$  Gehalt von 30 verschiedenen Reissorten wurde bestimmt; deren Eiweissfraktionen wurden bereits untersucht. Die Jansen-Ritschertsche Thiochrom-Methode wurde modifiziert, da dieselbe bei Mehl nicht anwendbar ist. Es konnte festgestellt werden, dass der Vitamin  $B_1$  Gehalt der ungeschälten Reissorten zwischen 300–550, der der geschälten zwischen 100-200 gamma  $^0/_0$ 

sich bewegt. Es wurde noch beobachtet, dass der Vitamin B<sub>1</sub> Gehalt sich mit dem Eiweissgehalt proportional ändert und mit der Zeit der Aufbewahrung abnimmt.

Zur Bestimmung des biologischen Wertes der Reisproteine wurden die folgenden Versuche ausgeführt. 10 Hunde erhielten εiweissfreie Diät 5—6 Wochen hindurch, dann wurde — mit Ausnahme der Kontrolltiere — täglich 1,5 gr Protein pro Körpergewicht zu dieser Diät hinzugefügt. Diese Proteine waren Kasein bzw. Reisproteine. Der Heizwert der Nahrung war täglich 110 Cal. pro Körpergewicht. Jede Woche wurde Blut genommen und das Serumeiweiss, Albumin, Globulin und Rest-N bestimmt. Die Menge des Albumins zeigt im Anfang eine Zunahme, später eine progressive Abnahme und nimmt wieder nur dann zu, wenn die Tiere eiweisshaltige Kost erhalten. Die Reisproteine bewirken die Regeneration des Serumalbumins fast während derselben Zeit, als das vollwertige Kasein. Wenn wir den biologische Wert des Kaseins als 100 nehmen, ist der biologische Wert des totalen Reisproteins 80—85, der des Oryzenins und Reisglobulins 85—90, und der des Prolamins bloss 20—30.

## L. FEKETE ERNÄHRUNGSWISSENSCHAFTLICHES INSTITUT. BUDAPEST

## Die biologische Auswertung der Eiweissstoffe inländischer Nahrungsmittel auf Grund der Messung ihrer physiologischen Einflüsse auf die Regenerierung der Serumproteinfraktionen

Wir haben die biologischen Untersuchungen an 23  $\epsilon$ rwachsenen Hunden durchgeführt.

Die Hunde wurden während 6 Wochen mit einer eiweissfreien Diät gefüttert. Ihr Serumprotein-Gehalt sank von 6,5-7,0 g/100 Ml auf 4,0-5,0 G/100 Ml. Die Diät der Kontroll-Hunde hatte so viel Kasein inne, welches 0,35 G N auf das Kilogramm Körpergewicht sicherte. Während der Fütterung der N-freien Diät sowie während der Fütterung der untersuchten Nahrungsmittel in der Regenerations-Periode haben wir mittels der Methode von Korpáczy das Verhalten des Albumins, der Globulinen Alphá'-, Alpha"-, Beta- und Gamma-, sowie der Ration Albumin: Globulin verfolgt. Die Ergebnisse sind: angenommen die Beginnwerte der Serumproteine seien 100%, während der Regenerationsperiode von 4 Wochen, gemessen im Mittelwerte sämtlicher Fraktionen, hat das Vollei in 126%, das Brot in 115% die Milch in 102%, das Fleisch in 90%, der Kartoffel in 87%, getrocknete Mehlspeise in 78% und trockene Bohnen in 60% regeneriert. Die Milch, der Kartoffel, das Ei haben besonders die Globuline das Fleisch, das Brot haben das Albumin gut regeneriert. Die Milch, das Ei und der Kartoffel haben das Gamma-Globulin in 150-200% regeneriert. Die Ergebnisse mit N-Gleichgewicht Bestimmungen verglichen, wurde klar gestellt, dass die N-Retention bei dem Ei 94%, bei Milch 86%, bei Kartoffeln und Fleisch 69%, bei Brot 66%, bei trockenen Bohnen und trockener Mehlspeise

36% ist. Somit ist ersichtlich, dass die N-Retention kein Masstab des biologischen Wertes ist, da das Brot synthetisiert gut auch bei einer niedriger N-Retention, während das Fleisch trotz einer höheren N-Retention weniger gut regeneriert.

L. CSALAY, G. HORVÁTH und I. SÓS PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Der Einfluss des Aminosäuremangels auf den experimentellen Ulcus und auf die Histamin-, und Acetylcholin-Reaktion

In unseren Versuchen konnte festgestellt werden, das Ratten, die bei einer Diät vom 90% Methionin-, bzw. 50% Tryptophanmangel gehalten werden, keinen Histaminulcus bekommen, während im Magen der Kontrolltiere sich bis in die Muskular-Schicht der Mucosa reichende Geschwüre bilden.

Es konnte weiter beobachtet werden, dass die Salzsäuresekretion des Magens durch Histamin oder andere derartig wirkende Stoffe nicht angeregt werden kann; demnach entsteht eine schwere Sekretionsstörung des Organs. Die Ratten bei der erwähnten Diät zeigen weiter auch in anderer Hinsicht (Rektal,-bzw. Hauttemperatur, Blutdruck, Stoffwechsel) eine gut ausgeprägte Histaminresistenz. Alle die oben erwähnten Reaktionen geben mit Doryl normale Werte.

J. SÓS

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Experimente über die Ergänzung unserer mangelhaften Aminosäurediät

A. G. B. KOVÁCH, L. TAKÁCS, P. ROHEIM und S. KISS PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT. BUDAPEST

## Kohlenhydrat-Metabolismus im Schock

Im Jahre 1950 haben wir in der Sitzung der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft in unserem Vortrage darüber berichtet, dass zwischen der Änderung des Adenosintriphosphat (ATP)-Gehaltes traumatisierter Gewebe und der Schwere des Schockes ein enger Zusammenhang besteht. Bekanntlich wird die zur Resynthese des ATP nötige Energie teils von der anaeroben Glykolyse geliefert, deren Hemmung in der Entstehung des niedrigen ATP-Gehaltes eine Rolle zu spielen vermag.

Zur Klärung dieser Frage wurde zunächst der Zuckerverbrauch der Diaphragmen normaler Ratten und Ratten im Schock-Zustand mit Hilfe des Gemill-Testes untersucht. Es wurde festgestellt, dass im Schock der Zuckerverbrauch um 30% geringer ist. Dies konnte durch Zugabe von Insulin *in vitro* normalisiert werden. Wir nahmen an, dass diese Erscheinung mit der Hemmung des Hexokinase-Systems zu erklären sei. Die Frage versuchten wir durch folgende Untersuchungen aufzuklären:

- a) Zwei Wochen nach der Entfernung der Nebenniere kann die Erscheinung nicht hervorgerufen werden.
- b) Nach akuter Hypophysenentfernung ausgelöster Schock beeinflusst die Glykoseaufnahme ebenfalls nicht.
- c) Die Hexokinase-Aktivität der Muskelextrakte (nach Cori) von Tieren im Schock-Zustande zeigt in 50% der Fälle eine durch Insulin antagonisierbare Hemmung.

L. BALOGH, SZ. DONHOFFER, GY. MESTYÁN und T. PAP PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Die Wirkung antithyreoidaler Stoffe, der Entfernung der Schilddrüse und der Hypophysektomie auf die Reaktion des Energiewechsels von Ratten auf Änderungen der Umgebungstemperatur

Während des Höhepunktes der akuten stoffwechsel- und temperatursenkenden Wirkung von subkutan verabfolgten Methylthiouracil, Aminothiazol oder Methylsulfathiazol, bewirkt eine Senkung der Umgebungstemperatur von 29° C auf 21° C bei gleichzeitigem weiterem Abfall der Körpertemperatur keine Steigerung des O<sub>2</sub>-Verbrauchs, während Erhöhung der Umgebungstemperatur von 29° C auf 35° C auch weiterhin mit einem Anstieg des Energiewechsels beantwortet wird. Bei chronischer Verabreichung von Methylthiouracil (0,1%) im Futter) bleibt die Steigerung des Umsatzes bei Senkung der Umgebungstemperatur im vollen Umfange erhalten, jedoch bleibt die Erhöhung desselben bei erhöhter Umgebungstemperatur (35-38° C) trotz einer Hyperthermie von über 40° C aus. Ähnlich verhalten sich Tiere deren Schilddrüse oder Hypophyse vor längerer Zeit entfernt wurde, während normale Ratten meistens schon bei einer Umgebungstemperatur von 33°, ausnahmslos aber bei einer von 35° C mit einer Steigerung des Energiewechsels reagieren. Diese Versuche erweisen, dass die durch Erhöhung oder Erniedrigung der Umgebungs- bzw. Körpertemperatur herbeigeführte Umsatzsteigerung nicht durch denselben Mechanismus ausgelöst wird, und dass der eine oder andere isoliert geschädigt werden kann.

L. BALOGH, SZ. DONHOFFER, GY. MESTYÁN, T. PAP und I. TÓTH PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Der Mechanismus der Wirkung antithyreoidaler Stoffe, der Entfernung der Schilddrüse oder der Hypophyse auf die Reaktion des Energiewechsels auf Änderungen der Umgebungstemperatur

Das Fehlen einer Steigerung des Energiewechsels bei erhöhter Umgebungstemperatur und durch diese bedingter Hyperthermie in chronisch mit Methylthiouracil behandelten Ratten, lässt sich durch Darreichung von täglich 10  $\gamma$  Thyroxin in wenigen Tagen beheben, um sich nach Beendigung der Thyroxin-

behandlung wieder einzustellen. Ähnlich verhalten sich schilddrüsenlose Tiere bei täglich 5  $\gamma$  Thyroxin. Diese Wirkung des Thyroxins läuft mit der Stoffwechselsteigerung nicht parallel.

Das Ausbleiben der Umsatzsteigerung bei hyperthermischen, mit Methylthiouracil behandelten, schilddrüsenlosen und hypophysenlosen Ratten liess vermuten, dass die Ansprechbarkeit des in die chemische Wärmeregulation eingreifenden thermosensiblen Apparates gegen Erhöhung der Temperatur aufgehoben oder wenigstens sehr stark herabgesetzt sei. In weiteren Versuchen wurde jedoch festgestellt, dass trotz Ausfall der Energiewechselsteigerung während der zur Hyperthermie führenden Erhöhung der Umgebungstemperatur, die »zweite« chemische Wärmeregulation, die Senkung des Umsatzes nach Rückkehr auf neutrale Temperatur, unverändert, ja verstärkt in Erscheinung tritt. Es handelt sich allem Anschein nach um eine Störung des zwischen die thermosensiblen Elemente des Zentralnervensystems und die den Energiewechsel bestimmende zentrale Lenkung geschalteten Mechanismus, dessen normale Funktion von einer adequaten Thyroxinversorgung weitgehend abhängig erscheint.

I. PINTÉR und GY. MÉHES PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT. PÉCS

## Untersuchungen über Thermothyrin

In Manfelds Grundversuchen über Thermothyrin gehörten die erwärmten, »Wärmesera« liefernden Spender und Empfänger zu verschiedenen Späzies. Die umsatzsenkende Wirkung der Wärmesera kann auch dann nachgewiesen werden, wenn Spender und Empfänger zu derselben Späzies gehören, (Ratte).

Es wurde nachgewiesen, dass bei Erwärmung des Spendertieres nicht so sehr der Grad der Hyperthermie ausschlaggebend ist, als die Zeitdauer der Erwärmung. Im allgemeinen ist eine zweistündige Erwärmung des Spenders erforderlich, um mit seinem »Wärmeserum« umsatzsenkende Wirkung zu erzielen. Nach einer einstündigen Erwärmung des Spenders ruft das »Wärmeserum« am Empfänger bloss eine 10%-ige, innerhalb der Fehlergrenze schwankende Umsatzniedrigung herbei, — obwohl die Temperatur des Spenders, während der Erwärmung 1—1,5 C° über die Norm stieg.

Der Umsatz normaler Ratten, — welche in einem Thermostat von 35° C 2 Stundenlang erwärmt waren, und deren  $O_2$ -Verbrauch nachher bei kritischer Temperatur fortlaufend bestimmt wurde, — zeigte eine 20%-ige Verminderung. Nach kürzerer Erwärmung tritt nur kaum eine 10%-ige Umsatzerniedrigung ein.

Gleiche Ergebnisse fanden wir auch bei schilddrüsenlosen Ratten, wenn die Versuche mindestens 6-8 Tage und höchstens 35-40 Tage noch der Operation durchgeführt wurden.

Wie die von uns bereits mitgeteilten Versuche an Jungtieren, zeigen auch diese versuche, dass die Schilddrüsse in der sogenannten »Wärmeseren-Wirkung« keine entscheidende Rolle spielt, — die Bildung eines thermothyrinartigen Hormons der Schilddrüse ist also fraglich. Die biologische Aktivität des Wärmeserums, — geprüft am Blutdruck von Katzen und am Kaninchendarm, — weist auf eine eventuelle Vermehrung des Histamins, oder histaminähnlichen Substanzen hin. Es besteht aber in dieser Hinsicht zwischen den Ergebnissen biologischer Titration (Blutdruck, Darm), und Umsatzwirkung kein Zusammenhang. Auch die entgegensetze Umsatzwirkung der Wärmesera junger und ausgewachsener Tiere, die am Darm und am Blutdruck dieselbe Wirkung zeigen, sprechen gegen eine Rolle des Histamins bei der Umsatzsenkung.

G. LUDÁNY, T. ORBÁN und J. VAJDA
II. CHIRURGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Die Wirkung des Leukotaxins und der Hyaluronidase auf die Bakterienphagozytose der Leukozyten

Leukotaxin steigert die Bakteryenphagozytose der Leukocyten um 40-60%. Die Versuche wurden nach der Methode von Wright an Ratten-bzw. Kaninchen Leukozyten ausgeführt. Die in Alkohol lösliche Fraktion von Leukotaxin wirkt etwas stärker. Durch Antihistamin Antistin (1:20.000), welche die Phagozytose sonst nicht beeinflusst, kann der Effekt grösstenteils aufgehoben werden. Die selbe Erscheinung kann auch an menschlichen Leukozyten beobachtet werden. — Hyaluronidase (»Hydase«) steigert gleichfalls die Fresstätigkeit der weissen Blutkörper; die Wirkung kann auch hier durch Antistin unterdrückt werden. Inaktiviertes Ferment ist ohne irgendeine Wirkung. Bei der Entzündung sind also neben dem Histamin und der pH-Änderung noch andere Faktoren bekannt, welche auf die Phagozytose einen Effekt ausüben,

L. ALFÖLDI und G. IVÁNOVICS mikrobiologisches institut der medizinischen universität, szeged

## Wertmessungen vom Vitamin B<sub>12</sub>

Die Verfasser versuchten mit Hilfe des Lactobacillus lactis Dorner die Wertmessung vom Vitamin  $B_{12}$ . Sie benützten auf Grund der zur Verfügung stehenden Literaturangaben zweierlei Wertmessungsverfahren. In der ersten Methode gebrauchten sie in einer flüssigen Nährboden-Serie als Indikator den Wachstumgrad der Bacillen bei der Anwesenheit verschiedener Menge Vitamin  $B_{12}$ , in der anderen haben sie Agarplatten aus entsprechenden synthetischen Nährboden, mit Benützung des sogenannten »Agar-cup«-Prinzips, verwendet. In diesem Falle schliessen sie aus dem Mass des Diffuzionsringes auf die Wirkung des Vitamin  $B_{12}$ . Mit Hilfe dieser Methode haben sie den Vitamingehalt der

ungarischen antiperniziös wirkenden Läberpreparate bestimmt und machten auch Wertmessungen von einigen bedeutenden ausländischen Präparaten. Die Wertmessung ermöglichte das Gewinnen von Leberextrakten, reich an Vitamin  $B_{12}$ . Die Präparate, die pro cm³  $10-20~\gamma~B_{12}$  Vitamin enthielten, wurden in klinischer Praxis ausprobiert und das Ergebnis war in jeder Hinsicht gleichwertig mit änlichen ausländischen Produkten. Die ausgearbeitete Konzentrationsmethode wird jetzt von der ungarischen Arzneiindustrie eingeführt.

## A. JENEY HYGIENISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Antagonistische Wirkung von Folsäure auf Purinstoffe (Guanin) und Pyrimidinbasen (Uracil und Thymin) in Hefezellen

Mikrokalorimetrische Messungen mit dem Differentialmikrokalorimeter (konstruiert und beschrieben von A. Szalay und A. Jeney Z. f. Immunitätsforschung 104, 474—481, 1943) autographisch registriert mittels Multiflex-Galvanometer (Br. Lange, Berlin). Es wurde die Wärmemenge gemessen, welche durch je 1 gr. Beckerhefe (Saccharomyces cerevisiae) während der Vergärung von je 1 gr. Dextrose in 25 ccm, Phosphatpuffer von pH 7 in An-oder Abwesenheit von Purin- und Pyramidinbasen produziert wurde.

Die Zugabe von 3 ccm 0·001 M Guanin-Lösung hat die Wärmebildung beinahe aufgehoben. Wenn gleichzeitig auch 14  $\gamma$  Folsäure hinzugefügt wurde, hat die Vergärung, zwar mit paar stündiger Verspätung doch stattgefunden, und ungefähr dieselbe Menge von Wärme wurde produziert, wie in den Kontrollversuchen. Die hindernde Wirkung von 7 ccm 0·001 M Guanin wurde von derselben Menge der Folsäure nur teilweise aufgehoben. Bei einer ähnlichen Menge von Xanthin konnte diese Wirkung nicht beobachtet werden. 4 ccm 0·001 M Uracil übte eine verlängernde Wirkung auf die Wärmeproduktion aus, 8 ccm 0·001 M Uracil hinderte nicht nur die Wärmeproduktion, sondern löste auch eine endothermische Reaktion aus. 14  $\gamma$  Folsäure hob diese hindernde Wirkung des Uracils gleich auf. Eine schwächere hindernde Wirkung von 1 ccm Thymin wurde ähnlicherweise aufgehoben. 7 ccm 0·001 M verlängerte nur wenig die Wärmebildung.

Auch Hefenukleinsäure wirkte verhindernd. Da die Konstruktion des Pterin-Kernes der Folsäure manchen Purinen ähnlich ist, ist es leicht möglich, dass die hindernde Wirkung der Folsäure kompetitiven Charakter hat, besonders im Falle von Guanin, dessen Konstruktion der Konstruktion des Pterin-Kernes am meisten ähnlich ist. Es ist auch möglich, dass die Folsäure die Guanase selbst kompetitive hindert. Die Folsäure nimmt in der Regulierung der Nukleoproteidbildung teil. Es besteht also ein Zusammenhang zwischen dem Purinstoffwechsel und dem Vitaminhaushalt.

G. CSOBÁN, S. SZABÓ und T. VÁLYI-NAGY PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT UND INSTITUT FÜR ORGANISCHE CHEMIE DER MEDIZINISCHEN UNI-VERSITÄT, DEBRECEN

## Beitrag zur spektrofotometrischen Bestimmung des Gesamtnukleinsäuregehaltes in Bakterien

Unsere Arbeit, nach der spektrofotometrischen Methode Mitchells zur Bestimmung der Nukleinsäure, führte uns zu den folgenden Ergebnissen.

- a) Den nach Mitchell in Kulturen von identischem biologischem Zustande ständigen Wert »k« haben wir veränderlich gefunden. Mit der Verdünnung der Suspension zusammen ändert sich auch das »k«; dies kann im Falle von verschiedenen Verdünnungen mit der zueinander in Verhältnis gestellten Verschiebung der Raylaight und Tyndall-Streuungen erklärt werden.
- b) Der Wert »k« hängt auch von der Änderung der durchschnittlichen Grösse der Zellen ab. Die Erklärung dieser Erscheinung liegt in dem aus der Optik bekannten Mie-effekt.
- c) Der Absorptionsstreifen der sich in der Zelle befindlichen Proteins reicht in den Absorptionsstreifen der Purin-, Pyrimidin-Basen hinein, was bei den Bestimmungen und der Berechnung ebenfalls Störungen verursachen kann.

Will man die Bestimmungen von Nukleinsäure streng quantitative vollführen, so müssen diese Fehler ausgeschaltet werden, weil wir widrigenfalls nur annähernde Werte erreichen können.

T. VÁLYI-NAGY, P. ZABOS und G. CSOBÁN PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Die Wirkung des Penicillins auf den Nukleinsäurestoffwechsel der Bakterien

B. KELENTEI und I. FÖLDES

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT UND ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBREGEN

## Die Wirkung von Hyaluronidal und Histamin auf die Haematoencephalische Barriere bei Berücksichtigung der Antibiotica

I. Nach parenteral Anwendung des Kristall-Penicillin G. in 2.000—5.000—10.000—15.000 i. e./kg. bei eingeschläferten und nicht eingeschläferten Kaninchen war im Liquor Antibioticum in einer bakterien hemmenden Konzentration nicht nachweisbar. Dasselbe fanden die Verfasser auch bei Streptomycin, wenn sie es ähnlicher Weise in Dosen von 0,02—0,05 gr/kg. angewendet hatten. War aber bei den obigen Dosen und Anwendungsmethoden 200—400 T. R. U./kg. Hyaluronidase angewendet worden, so wurde die HEB. (Haematoencephalie Barriere) für die bereits angegebenen Dosen permeabel. Diese Permeabilitätssteigerung halten die Verfasser für ausgesprochene Enzymwirkung, da die irrektivierte Hyaluronidase niemals Permeabilität aufgewiesen hat. Ca Cl<sub>2</sub>

0,175 gr./kg. i. v. und i. m. gegeben verhindert die von Hyaluronidase verursachte gesteigerte Permeabilität.

II. Nach vorhergehender i. v. 0,2 mg/kg. Histaminbehandlung gelangen schon 2.000 i. e./kg. Krist. Penicillin G. und 0,02 gr/kg. Streptomycin bei i. v. und i. m. Anwendung in therapeutischer Konzentration in den Liquor. Das intrazysternal (i. c.) gegebene 2.000 i. e./Tierkörpergewicht Penicillin gelangt nicht in nachweisbarer Konzentration in das Blut, hingegen ist es im Liquor sogar nach 8-12 Stunden in bakterienhemmender Konzentration vorhanden. Histamin und Penicillin gelangen intrazysternal gegeben in das Blut. Auch nach vorhergehender Behandlung mit. i. v. gegebenem 0,2 gr/kg. Histamin erscheint das i. c. gegebene 2,000 i. e./Tierkörpergewicht Penicillin im Blut. Die Wirkung des Histamins ist reversibel, da die Penicillin-Dose nach anderthalb Stunden vergebens gesteigert wird, der Liquorspiegel des Antibioticums ändert sich trotz der Erhöhung der Blutserumkonzentration nicht. Die Wirkung des Histamins ist eine spezifische, da sie mit Antihistamin verhindert werden kann. Calciumchlorid beinflusst nicht wesentlich die steigernde Wirkung der Histamin-Permeabilität. Histamin selber gelangt auch in den Liquor hinüber. Die Menge des gesamten Liquoralbumins steigt vom normalen 16 mg % auf 24-28 mg %. Histologisch kann auf dem Plexus chorioideus keine wesentliche Änderung wahrgenommen werden, hingegen tritt eine Änderung im Verhältnis der Hirnkapillaren und der Makroglia ein, die wir samt der Steigerung der Endothelpermeabilität für die auf Histaminwirkung eintretende Barrierpermeabilität verantwortlich machen können.

L. KOCSÁR, B. KELENTEY, T. VÁLYI-NAGY und H. CSERNYÁNSZKY
PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT, PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT
DERREGEN

## Die Wirkung des Alkohols auf chronische Bleivergiftungen

60 Ratten die wir mit 20%-igem Alkohol und Leinöl vorhergehend enteral behandelt hatten, wurden mit Bleinitrat in zunehmenden Dosen vergiftet. Die erste Gruppe hat 1 ccm 20%-igen Alkohol erhalten, die zweite Blei in zunehmender Dosis, die dritte Leinöl, die vierte Blei und Alkohol, die fünfte alle drei Mittel durche Magensonde zweieinhalb, beziehungsweise fünf Monate hindurch.

Bei unseren Versuchen wurde festgestellt, dass dem Leinöl gegenüber, das ohne Wirkung gewesen war, der Alkohol den Bleigehalt der Organe in grossem Masse gesteigert hat. Diese Steigerung zeigte im Vergleich zu den nur mit Blei behandelten beim Herzen im Durchschnitt 114%, bei den Nieren 47%, beim Gehirn 21%, bei den Gedärmen 218%, bei den Hoden 100%.

Unter der Einwirkung des Bleies steigt der Wassergehalt der Organe von 1,2— bis 10,3%, im Durchschnittswerte um. 4,5%.

Der Alkohol hingegen hat die Wasserabsorptionsfähigkeit der Organe vermindert, im Durchschnittswerte um 4,3%.

#### L. HARANGHY

INSTITUT FÜR PATHOLOGISCHE ANATOMIE DER UNIVERSITÄT, TARDU-MURES

## Neuere Forschungen über die Karzinogenesis

G. FODOR, I. KISS, K. KOCZKA, K. NÁDOR Institut für organische chemie der universität, szeged

## Neuere Ergebnisse in der Stereochemie der Aminoalkohole

Im Organ. Chem. Institut der Universität Szeged werden neue Methoden zur Bestimmung der Raumstruktur physiologisch wichtiger Aminoalkohole ausgearbeitet, welche teils an der verschiedenen Acylwanderung epimerer Acylamidoalkohole, teils an der Ringbildung von cis-Aminoalkoholen mit BrCN beruhen. Die trans-, bzw. anti-Konfiguration von Ephedrin und Tropin, die cis-, bzw. syn-Konfiguration von  $\psi$ -Ephedrin, Chloromycetin und  $\psi$ -tTropin, als auch ihrer Abkömmlinge konnte neuestens auf diesem Wege festgestellt werden.

Vorliegende Untersuchungen ermöglichen eine genauere Auswertung des Einflusses der Raumisomerie auf die physiologische Wirkung in der Aminoalkohol und Tropan-Chemie. —

#### B. TANKÓ

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

# Untersuchungen über Acylwanderung in Verbindungen biologischer Bedeutung

Vom Standpunkt der Struktur der Lipoide und der Nukleinsäuren wird auf die Bedeutung der Reaktionen hingewiesen, wobei die Phosphatgruppe ihre Stellung im Molekül unter rein chemischen Einflüssen ändern kann. Seine beobachtungen über Bildung eines neuen Fruktose-esters aus Fruktose-6-Phosphat erinnern an die von französi chen Autoren beschriebene Umwandlung  $\alpha$ -Glycerophosphat —  $\beta$ -Glycerophosphat. Der neue Fruktose-ester wurde zur Untersuchung betreffs der Spezifität der Phosphohexose-Isomerase gebraucht (Tanko, Acta Physiologica, in Druck) und bietet eine Verfeinerung der Differenzierung der Phosphatasen beim Vergleich der normalen und karzinomatösen Gewebe. Die bezüglich des Bildungsmechanismus der neuen Verbindung durchgeführten Versuche werden nun ergänzt durch Experimente mit dem radioaktiven  $\mathbb{P}^1_5$  Isotop um zu entscheiden, ob auch hier ein Fall der Acylwanderung vorliegt, wie dies im erwähnten Falle der Glycerophosphate bewiesen ist.

A. ÁNGYÁN und T. HASZNOS PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVRSITÄT, PÉCS

## Elektroencephalographische Untersuchungen mit bedingten Reizkombinationen

Rhytmische Licht-Schall- und elektrische Reize verschiedener Frequenz und Intensität wurden als bedingte und unbedingte Reize benutzt und die Abhängigkeit der Wirkung ihrer Kombination von der Zeitfolge auf Gehirnpotentiale, verschiedener Gehirngebiete Atmung, Herztätigkeit und Muskeltonus des Kaninchens untersucht.

Die überaus regelmässigen Veränderungen des sonst unregelmässig tätigen. Kaninchengehirns zeigen in gleichzeitig sechsstufiger Ableitung sehr charakteristisch, dass die verhältnissmässige Zwangsstellung der Untersuchungseinrichtung eine langsame generalisiert-regelmässige und weitgehend atmungssynchrone Grundaktivität induziert auf deren Basis die Entwicklung der Reizeffekte auf Grund ihrer Frequenz- und Amplitudeneigenschaften sehr gut verwertbar ist. Es zeigte sich, dass beim Kaninchen besonders die stereotype Kombination von verschiedenen synchronisierten sensorischen Reizen in bestimmten optimalen Frequenzbereichen zuerst zur Spezialisierung ihrer Wirkung und dann zu einer permanenten zyklischperiodischen Gruppierung der korrespondierenden oder höher harmonischen Gehirnrhytmen führt, in der sich ihrer zeitlichen Reihenfolge entsprechend die Wirkung der einzelnen Reize substituieren kann und mit den erarbeiteten vegetativen und somatischen Erfolgs- und Nacheffekten die aber in längeren Perioden ablaufen in festem Zusammenhang steht. Die reflektorisch-rhytmisch induzierten Zeitperioden wurden durch antizipatorisch erscheinende reizsynchrone Wellengruppen signalisiert und in einigen Fällen konnte ihre Wanderungsgeschwindigkeit in den Hämispheren festgestellt werden. Es scheint, dass die elektrische Gehirnaktivität bedingte Reizkombinationen in erster Linie auf Grund ihrer Frequenzeigenschaften in zeitlicher eher als räumlicher Verteilung reproduziert und in Mitwirkung der Zeitperiodik verschiedener somatischer und vegetativer Gebiete festhält.

E. GRASTYÁN, T. HASZNOS, K. LISSÁK, L. MOLNÁR und Z. RUZSONYI PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

## Die Rolle des vegetativen Nervensystems in Integrationsprozessen der höheren Nerventätigkeit

Die Verfasser haben in ihren an Katzen, mit Horsley-Clark Technik unternommenen elektrischen Reizexperimenten die, auf medullarem Niveau verlaufende Integration vegetativer und animaler Vorgänge untersucht, gleichwie die Wirkung afferenter, peripheraler vegetativer Vorgänge zu ergründen gesucht.

1. Im allgemeinen entsprechend dem Bereiche der parasympatischen Zone des Hypothalamus konnte medial von der Fazilitationszone eine Hemmungszone lokaliziert werden.

Die Hemmung wird überwiegend von parasympatischen, die Facilitation dagegen von sympatischen Reaktionen begleitet. In jenem Bereiche wo die Blutdruckwirkung durch Frequenzwechsel verändert werden kann, dreht sich bei Frequenzwerten die für die Umkehr vegetativer Reaktionen bezeichnend

sind auch der motorische Effekt um. An der Grenze beider Zonen können motorische rückprallartige Erscheinungen beobachtet werden.

- 2. Der vom Kortex in leichter Chloralose ausgelöste Vorgang wird durch Reizung der beiden Vagusstümpfe gehemmt. Im Wachzustande ruft die Reizung der beiden Stümpfe Facilitation hervor, der Effekt dreht sich jedoch nach Einführung von Chloralose-Narkose um, und eine Hemmung entwickelt sich. Wir haben festgesetzt, dass sich bei aneinanderfolgender abgesonderter Reizung der beiden Vagusstümpfe, ein gewisser Antagonismus in den bilateralen Zentren entwickelt. Die Reizung des Blutdrucksenkung hervorrufenden Vagus verursacht Hemmung und Verminderung des Muskeltonus, während anderseits, die Reizung des blutdruckerhöhenden Vagus, Fazilitation und Steigerung des Muskeltonus zur Folge haben wird. Rückpralleffekte können auch bei Reizung des Vagus beobachtet werden.
- 3. Bei E. E. G.-Untersuchung treten auf dem Kortex als Folge der Vagusreizung zweierlei Effekte auf. Einerzeits ist es eine, sich in Amplitudofall und Frequenzerhöhung offenbarende Aktivierung, anderseits eine Erschlaffung die sich in Erhöhung der Amplitude und Verminderung der Frequenz bzw. in »spindle burst« Aktivität zeigt.
- E. E. G.-Untersuchungsbefunde bestätigen die kymographisch erhaltenen Ergebnisse.
- 4. Schlussfolgerungen werden gezogen betreffs der Rolle der vegetativen Afferenten in der höheren Nerventätigkeit wie z. b. Integration von Schlafund Wachzustand.

R. BALÁZS, G. ÁCS und F. B. STRAUB MEDIZINISCH-CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Die Aufrechterhaltung der ungleichmässigen Ionenverteilung im Gehirnkortex

A. K. PFEIFER und I. PATAKY
PHARMAKOLOGOSCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Die Rolle der Grosshirnrinde in der Stoffwechselregulierung

Die stoffwechselsteigernde Wirkung des Adrenalins ist bei mit Morphin-Scopolamin, Chloralhydrat und Sevenal behandelten Ratten eine grössere und länger dauernde als bei Kontrolltieren. Mit operativer Entfernung der Grosshirnrinde kann man auch einen grösseren und längeren Adrenalineffekt erreichen.

Wenn man Adrenalin nacheinander gibt, so das die Ratte nach dem Aufhören der Wirkung des ersten 50  $\mu$  g-s, ein zweites und nachdem ein drittes 50  $\mu$  g bekommt, so können wir eine stufenweise fallende Stoffwechselsteigerung registrieren. Bei mit Chemikalien oder durch Operation dekortizierten Tieren ist die Wirkung der zweiten Dosis immer grösser, als die der ersten. Wenn die

Kontrolltiere vor dem Aufhören des Adrenalineffektes ein kortikal wirkendes Schlafmittel bekommen, steigert sich ihr Stoffwechsel wieder.

Wir meinen, dass die Operation und die angewandten Schlafmittel wahrscheinlich nicht die Elimination des Adrenalins retardieren, sondern eine kortikale Gegenregulation ausschalten.

> F. HERR, J. VENULET und M. NYÍRI PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Beiträge zur Frage des Angriffspunktes des Morphins und der Morphinderivate im Zentralnervensystem

Die Autoren haben Untersuchungen zur Bestimmung der Wirkungstelle der Analgetica an normalen, dekortizierten und spinalen Ratten mittels der D'Amour-Smith Methode (Hitzebestrahlung des Schwanzendes) unternommen. Morphin verlängert die Reaktionszeit auch bei dekortizierten und spinalen Tieren, und die Grösse der 50%-ige Wirkung erzeugenden Dosen beträgt an normalen Ratten 2 mg/kg, an dekortizierten 4 mg/kg, an spinalen Tieren 10 mg/kg. Autoren fanden an normalen und spinalen Ratten eine enge Parallelle zwischen der Wirkungsstärke von Morphin, Heroin, Hexalgon und Codein. Nach ihrer Meinung üben das Morphin und seine Derivate ihre analgetische Wirkung in der Weise aus, dass sie auf die Umschaltungsstellen des Schmerzreizes: Rückenmark. Thalamus, und Kortex gleichzeitig wirken.

I. WENT und ARBEITSGEMEINSCHAFT
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Untersuchung der chemischen Gegenregulation des Blutdruckes an Hunden unter annähernd physiologischen Verhältnissen

Vorversuche an narkotisierten, künstlich ventilliert halbseitig mit carotis Kanüllen versehenen Hunden haben gezeigt, dass während Dauerinfusion von Adrenalin, der Histamingehalt des Blutes sehr bedeutend, dessen ATP-Gehalt in wesentlich geringerem Masse aber konsequent erhöht wird. Zur Entscheidung der Frage, ob es sich hier um die Offenbarung, eines physiologischen Regulationsmechanizmus handelt, wurden die Versuche an nicht narkotisierten, nicht operierten, an Laboratorium und an Versuchspersonal gewöhnten Hunden wiederholt. Infusion von 20  $\gamma$ /kg/ Min. Adrenalin in die Vena saphena, Blutentnahme von der V. jugularis. Bluthistaminbestimmungen nach Barsoum-Gaddum-Code. Die Ergebnisse von 28 Tierversuchen zeigten, dass während der Adrenalininfusion der Histamingehalt des Gesamtblutes um 60–400% anstieg, während die Kontrollinfusionen mit phys. Salzlösung den Bluthistamingehalt kaum oder überhaupt nicht beeinflussten. Im durch Adrenalinämie in Gang gesetzten Gegenregulationsvorgang spielt also das Histamin die Rolle eines wichtigen Faktors.

Blutadenosin (org. P) Bestimmungen nach Lohmann. In 22 Tierversuchen hat der org. P gehalt des Gesamtblutes durchschnittlich um 25% zugenommen. Diese Erhöhung entfällt in seiner Gänze auf die Erythrozyten. Nachdem die Zunahme der Erythrozytenzahl durchschnittlich 15% ausmachte, ist die wirkliche Erhöhung des org. P der roten Blutkörperchen erst auf 8—10% zu schätzen. Die Adenosinverbindungen scheinen also im chemischen Gegenregulationsmechanismus des Blutdruckes keine wesentliche Rolle zu spielen.

I. WENT und ARBEITSGEMEINSCHAFT
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Die Wirkung von Ergotoxin, Depressor u. Carotis sinus Denervierung auf die chemische Gegenregulation

Es wurde an 8 nicht operierten Hunden die Frage untersucht, wieweit die adrenosympathycolitische Wirkung des Ergotoxins die chemische Gegenregulation des Blutdruckes beeinflusst. Bluthistaminbestimmungen wurden durchgeführt an demselben Hunde während Infusion von 20  $\gamma/kg/Min$ . Adrenalin dasselbe nach Einführung von 0,25 mg/kg Ergotoxin, und während Infusion von phys. Salzlösung. Es wurde behauptet, dass an mit Ergotoxin vorbehandelten Hunden die Infusion von Adrenalin nicht zu einer dermassigen Erhöhung des Histamingehaltes des Blutes führte, wie bei Normaltieren, sondern die beobachteten Schwankungen der Histaminwerte entsprachen etwa denjenigen die während der Infusion von phys. Salzlösung zustandegekommen sind. — An 5 Hunden wurde beiderseitige Durchschneidung des N. depressors und Denervierung des Sinus caroticus durchgeführt. Der Histamingehalt des Gesamtblutes verhält sich bei diesen Hunden ähnlich wie bei mit Ergotoxin vorbehandelten Tieren. Sowohl die adrenosympathicolytische Wirkung des Ergotoxins, wie auch beiderseitige Depressor und Carotis-sinus Denervierung bewirkt also eine volkommene oder partielle Blockade der chemischen Gegenregulation. Die Freisetzung der entgegenwirkenden Depressorsubstanz scheint also nicht die Folge eines, unmittelbar durch das Adrenalin ausgeübten Reizes zu sein, sondern der gegenregulatorische Mechanizmus wird durch die an der Peripherie eingetretenen Gefässwirkung und durch Einschaltung interozeptiver Reflexvorgänge aktiviert.

L. TAKÁCS und A. G. B. KOVÁCS
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

# Die Empfindlichkeit des Blutgefäss-Systems gegen sympathische Reize im Schock

Shor urnd Mitarbeiter haben in den letzten Jahren bewiesen, dass im Blute von Hunden im Schock-Zustand eine Substanz erscheint (V. D. M.) welche Ratten injiziert die Adrenalin-Empfindlichkeit der Mesoappendix-Gefässe vermindert. Später wurde diese Substanz als Ferritin identifiziert. Ihrer Ansicht nach spielt V. D. M. eine wichtige Rolle im Patho-Mechanismus des Schockes, da diese für die Hypotension die Verantwortlichkeit trägt.

Da die Adrenalin-Empfindlichkeit nicht an Tieren im Schock-Zustand untersucht wurde, stellte sich die Frage, ob die infolge der sympatischen Reize entstehende Blutdruck-Reaktion im Tiere selbst im Schock-Zustand ebenfalls eine Änderung aufweist.

In unseren, an 98 Hunden durchgeführten Untersuchungen wurde festgestellt, dass im, auf verschiedene Weise zustandegebrachten Schock (Verblutung, Ischaemie, Zertrümmerung durch Tiefkühlung) die infolge des intravenös verabreichten Adrenalins auftretende Blutdruck-Steigung bis ungefähr 40% des Wertes vor dem Schock herabsinkt. Ebenfalls erreicht die, durch die Reizung des linken Splanchnicus verursachte Blutdruck-Steigung nur  $25-30^{\circ}/_{0}$  des Ausgangwertes.

Im Schock, wie bekannt, vermindert sich die zirkulierende Blutmenge. Es wurde festgestellt, dass mit der sukzessiven Steigerung der zirkulierenden Blutmenge (Blut—Ersatz, d. h. Infusion von physiologischemNaCl) die Adrenalin- und Splanchnicus-Antwort ebenfalls sukzessive anwächst und ihren Ausgangswert nach der Wiederherstellung des normalen Haemoglobinwertes erreicht.

Im Einklang mit den Ergebnissen von Shorr und Mitarbeitern vermindert sich die sympathische Reizbarkeit selbst im Tiere im Schock-Zustand ebenfalls dies ist aber, unserer Meinung nach, auf mechanische Gründe zurückzuführen, da die Reizbarkeit durch Blutersatz wieder normalisiert werden kann. Auf Grund dieser Beobachtungen ist es anzunehmen, dass V. D. M. im Patho-Mechanismus des Schockes nur eine untergeordnete Rolle zu spielen vermag.

J. KNOLL, A. KOMLÓS, J. PÓRSZÁSZ, L. TARDOS und J. SZEGI PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

## Synergismus zwischen Analgetika und parasympathomimetrische Stoffe

J. LÁSZLÓ und J. URI PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

## Die Förderung der Wirksamkeit des Novocains

Verf. haben am Muskel-Nerv-Präparat des Frosches mit Hilfe des Du-Bois Reymond'schen Schlitteninduktoriums die fördernde Wirkung verschiedener Pharmaka auf die Wirksamkeit des Novocains geprüft. Während Methylund Aethylalkohol eine erhöhte Erregbarkeit der Nerven bewirken, verlängert der Zusatz von 0,5 bezw. 1% Propyl-, Amyl-, Butyl-, Isobutyl- und Oktylalkohol zur 4% Novocainlösung die Latenzzeit oder Leitungsunterbrechung ab und fördert die Wirksamkeit des Novocains, Was sich vor allem darin kundtut, dass zur Muskelreizung wesentlich stärkere Ströme erforderlich waren als am

Kontrollpräparat, dessen Nervenleitung durch reines Novocain unterbrochen war. Die oben aufgezählten Alkohole haben für sich allein eine gleichartige Wirksamkeit. Der Synergismus mit Novocain ist also mit der Lipoidlöslichkeit in direktem Verhältnis. Ein ähnliches Verhalten wird an den Tag gelegt von Carbamid, Urethan, Chloroform, Bromoform, Aether, während die Hyaluronidase keinen Einfluss auf die Reizleitung ausübt.

I. DOMONKOS und I. HUSZÁK
NEUROLOGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT. SZEGED

## Über die Wirkung der Hemin-Komplexe von Histamin und Antihistaminen auf die Soja-Lipoxydase

Vortragende stellten anlässlich ihrer Untersuchungen über den Angriffspunkt des Histamins im Stoffwechsel mit Hilfe seiner Antagonisten, der Antihistamine, fest, dass diese bei den Cytochromen, und zwar aller Wahrscheinlichkeit nach beim Cytochrom-b angreifen. Die durch Antihistamin verursachte Atmungshemmung kann mit Histamin aufgehoben werden. Histamin und Antihistamin bilden leicht Komplexe mit den Heminen. In diesem Komplex können Histamin und Antihistamin gegenseitig vertauscht werden.

Der Histamin-Heminkomplex hat eine starke Katalasewirkung, der Antihistamin-Heminkomplex dagegen ist nur minimal katalasewirksam. Katalase und katalasewirksame Stoffe hemmen alle jene Oxydationen, in denen das Peroxyd eine wichtige Rolle spielt. Eine solche Peroxyd-Oxydation ist z. B. auch die Oxydation der ungesättigten Fettsäuren. Werden zu einem Linolat, welches an Sojalipoxyden oxydiert wurde, Heminkomplexe gegeben, so wird durch diese die Sauerstoffaufnahme des Linolats stark gehemmt. Die Hemmung ist mit Antihistaminen aufzuheben.

Verfasser streben mit ihren Versuchen einen Einblick in die Pathologie der Histaminschädigungen an.

#### DEMONSTRATIONEN

B. ISSEKUTZ jun. und I. LICHTNECKERT PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

## Photoelektrische Sonde zur kontinuierlichen Messung des O<sub>2</sub> Gehaltes des zentralen, venösen Blutes

I. LICHTNECKERT
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT. SZEGED

Mechanischer Disjunktor zum elektrischen Reizapparat

