

301.161

ACTA PHYSIOLOGICA

ACADEMIAE SCIENTIARUM
HUNGARICAE

ADIUVANTIBUS

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

REDIGIT

F. B. STRAUB

SUPPLEMENTUM
TOMUS XIV



1958

ACTA PHYSIOL. HUNG.

2

REFERATE
der auf dem
XXIV. KONGRESS
der
UNGARISCHEN PHYSIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT
Budapest, 1958
gehaltenen Vorträge

P. BÁLINT, É. KISS und J. STURCZ

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Verhältnis zwischen Minutenvolumen und Nierenblutdurchströmung in protrahierten Hypovolämiezuständen

Es wurde festgestellt, daß die Clearancewerte in Oliguriezuständen nicht als Maßstab der Nierenhämodynamik betrachtet werden können. In der oligämischen Phase des hämorrhagischen Schocks wäre infolge der Anurie anzunehmen, daß es zu vollständiger Nierenischämie kommt; wird aber die aus der Niere strömende Blutmenge direkt gemessen, so läßt sich feststellen, daß zwar der Nierenwiderstand zunimmt, aber immer noch eine beträchtliche Blutmenge hindurchströmt. Die Nierenfraktion des Minutenvolumens sinkt auf 75 bzw. 50% des Ausgangswertes. Bei wiederholter Entnahme kleiner Blutmengen zeigt die direkte Nierenblutdurchströmung unveränderten Nierengefäßwiderstand, und auch die renale Fraktion des Minutenvolumens bleibt unverändert. Die Clearance-Untersuchung ergibt in diesen Zuständen eine erhebliche Erhöhung des Nierengefäßwiderstandes und eine Senkung der Nierenfraktion. Bei der durch Pylorusunterbindung herbeigeführten Exsikkose kommt es zur proportionalen Senkung des Minutenvolumens und der direkt gemessenen Nierenblutdurchströmung, d. h. die Nierenfraktion des Minutenvolumens bleibt unverändert, obwohl auf Grund der Clearance-Werte angenommen werden müßte, daß eine praktisch totale Nierenischämie besteht.

L. HÁRSING, GY. KÖVÉR, M. KABÁT, E. DUBECZ, K. GERBER und GY. NEMES

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über den Entstehungsmechanismus des hyperosmotischen Harns

An narkotisierten Hunden wurde osmotische Diurese herbeigeführt, indem durch partielle Abschnürung der linken A. renalis die Filtration herabgesetzt wurde. Zur Kontrolle diente die rechte Niere. Durch Vergleich der Diurese sowie osmotischen und Freiwasser-Clearance-Resultate der beiden Nieren war die Möglichkeit gegeben, den sog. $T_{H_2O}^*$ -Wert in den verschiedenen Perioden zu errechnen. Nach den Versuchsergebnissen ist dieser Wert streng

konstant. Das Verfahren bietet also die Möglichkeit, den Konzentrierungsmechanismus der Niere unabhängig vom Ausmaß der Diurese und Filtration festzustellen.

E. GLÁZ, A. SUHANYECZKY, GY. CSAPÓ und P. GÖMÖRI
 III. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Aldosteron- und Hydrocortison-Sekretion in der Exsikkose

An dem Kongreß 1957 der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft hatten Verfasser über Versuche berichtet, bei denen sie in der durch Pylorusunterbindung an Hunden herbeigeführten Exsikkose mit biologischen Methoden die aldosteronartige Aktivitätssteigerung des Venenblutextraktes der Nebenniere festzustellen vermochten. Offen blieb aber weiterhin die Frage, ob die erhöhte Mineralocorticoid-Aktivität auf der gesteigerten Aldosteron- oder Hydrocortisonsekretion beruht. Für die erhöhte Mineralocorticoid-Aktivität ist bekanntlich außer Aldosteron vor allem Hydrocortison verantwortlich. Zur Klärung der Frage wurden aus dem Venenblut der Nebenniere von pylorusunterbundenen Hunden in Exsikkose und an Kontrollhunden ohne diese mit physiko-chemischer Methode Aldosteron- und Hydrocortisonbestimmungen vorgenommen. Aldosteron wurde durch doppelte Chromatographie nach MOOLENAAR isoliert und nach Entwicklung mit Tetrazolblau und Elution im *Beckman*-Spektrophotometer bestimmt. Nach den Resultaten wird die Aldosteron- und Hydrocortison-Sekretion bei den durch Pylorusstenose in Exsikkationszustand versetzten Hunden erhöht, und zwar die Hydrocortisonsekretion in geringerem Maße. Die mit biologischer Methode nachgewiesene aldosteronartige Aktivitätssteigerung im Venenblut der Hundenebenniere konnte demnach mit dem chromatographischen Verfahren bestätigt werden.

A. G. B. KOVÁCH, M. FÖLDI, M. PAPP, P. RÓHEIM und E. KOLTAY
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT BUDAPEST, UND PATHOPHYSIOLOGISCHE
 ABTEILUNG DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN DER UNGARISCHEN AKADEMIE
 DER WISSENSCHAFTEN

Über die Neuroregulation der Natriumausscheidung

Nach früheren Untersuchungen der Autoren kommt bei Hunden mit gekreuztem Blutkreislauf nach Einspritzung von hypertotonischer NaCl-Lösung in die Carotis unabhängig vom ADH-Mechanismus eine reflektorische Steigerung der Natriumausscheidung zustande.

Bei den zur Klärung des Mechanismus der Erscheinung durchgeführten weiteren Versuchen konnte nachgewiesen werden, dass mit hypertotonischer Mannit- bzw. Glukose-Lösung gesteigerte Natriumausscheidung nicht herbeigeführt werden kann, während sich Natriumphosphat ebenso verhält wie NaCl. Die Denervation des Sinus caroticus war auf den Effekt ohne Einfluß, ebenso die Durchtrennung der zur Niere verlaufenden sympathischen Fasern, während sich das Phänomen bei adrenektomierten Tieren nicht auslösen läßt. Dies hat zu bedeuten, daß die vom Kopf zum Körper verlaufenden Nervenimpulse in der Nebenniere auf den hormonalen Weg übertreten, d. h. die den Salz-Wasserhaushalt beeinflussenden Faktoren der Nebennierenrinde unter unmittelbarer Nervenkontrolle stehen. Für die auf Wirkung der hypertotonischen NaCl-Lösung eintretende Senkung der Aldosteronsekretion oder Steigerung der Natrium exkretierenden Reichsteinsubstanz zeugt auch die Erfahrung, wonach sich das Na-K-Verhältnis im Harn in diesem Fall zugunsten der Natriumausscheidung verschiebt.

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

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Über die Bedeutung der Beziehungen zwischen Hypothalamus und Adenohypophyse für den Wasserstoffwechsel

Die Klarstellung der Frage, ob die »diuretische Funktion« der Adenohypophyse vom Hypothalamus gesteuert wird, versuchten die Autoren an hypophysektomierten Ratten, deren Adenohypophyse sie in die vordere Augenkammer transplantiert hatten. Durch die Autotransplantation werden nämlich die direkten Beziehungen zwischen Hypothalamus und Hypophyse unterbrochen.

Aus den Untersuchungsergebnissen kann geschlossen werden, daß die Harnausscheidung bei den Ratten nach Entfernung der Hypophyse vorübergehend zunimmt, die diuretische Reaktion jedoch nach einigen Tagen protrahiert wird. Dasselbe Resultat ist auch bei Ratten mit transplantiertem Adenohypophyse zu beobachten. Aus den Versuchen geht hervor, daß zur »diuretischen« Tätigkeit der Adenohypophyse eine unmittelbare Beziehung zum Hypothalamus unerlässlich ist. Die regulierende Funktion des Hypothalamus kommt nicht durch einen adrenergen oder cholinergen Transmissionsmechanismus zur Geltung: nach Verabreichung von Adrenalin und Azetylcholin bleibt nämlich die diuretische Reaktion auch weiterhin protrahiert. Von einer großen Cortisondosis wird jedoch die diuretische Reaktion wiederhergestellt, je die mit Cortison behandelten Ratten entleeren eine größere Harnmenge als die Kontrolltiere.

B. HALÁSZ und J. SZENTÁGOTHAJ

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die unmittelbare Rückwirkung einer vom Hypophysenvorderlappen erzeugten Substanz auf den Hypothalamus

(Regulation der Sekretion adrenocorticotrophen Hormons durch unmittelbare Hormonrückwirkung)

Homoiotransplantation von 1—2 mg Hypophysenvorderlappengewebe in den Hypothalamus von Rattenmännchen. Zur Kontrolle wurde Muskel- bzw. Nebennierengewebe in den Hypothalamus oder Hypophysengewebe extrahypothalamisch implantiert bzw. der Hypophysenstiel lädiert. 3—4 Wochen nach der Transplantation wurden die endokrinen Drüsen histologisch aufgearbeitet. Veränderungen fanden sich in der Nebennierenrinde, in jenen Fällen, wo intakte Gewebsstruktur aufweisendes Hypophysenvorderlappengewebe in den Recessus infundibuli des III. Ventrikels implantiert worden war. Die Zellkerngröße in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde zeigte im Vergleich zu den normalen Kontrollen eine signifikante Verringerung, was auf verminderte ACTH-Produktion deutet. Bei allen in anderen Gebieten lokalisierten Hypophysenimplantaten, und zwar sowohl bei intra- und extrahypothalamischen bzw. auch bei allen anderen Kontrollserien war die Zellkerngröße in der Zona fasciculata der Nebennierenrinde — als aspezifischer Effekt — übereinstimmend vergrößert; sie hatte im Vergleich zu den Kontrollen in keinem einzigen Falle abgenommen. Die Erscheinung dürfte darauf beruhen, daß eine vom implantierten Hypophysenvorderlappengewebe produzierte Substanz, falls sich das Implantat auf entsprechendem Gebiet befindet (Recessus infundibuli des III. Ventrikels), unmittelbar auf den Hypothalamus zurückwirkt, was zur Senkung der ACTH-Sekretion der eigenen Hypophyse des Tieres führt.

P. WEISZ, L. HORVÁTH, T. KÁDAS, P. KÖVES und L. RITTER

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Corticosteroidausscheidung in den Regenerationszuständen der Nebennierenrindenfunktion

Nach chromatographischer Isolierung wurden an adrenektomierten reifen Wistar-Ratten nach der quantitativen Tetrazolblaumethode Bestimmungen zwecks Messung der Corticosteroidsekretion der akzessorischen Nebennieren durchgeführt. Das Blut wurde in der gleichen Weise gewonnen

wie übrigens das Venenblut der Nebenniere. Eine gewisse Corticosteronsekretion läßt sich bereits zwei Tage nach der Adrenalektomie nachweisen. Ihre Menge nimmt später zu und erreicht nach 25—40 Tagen 50% der Kontrollwerte. Bei der verwendeten Rattenart kann man bereits sehr bald nach der Nebennierenexstirpation nicht von Rindenhormonausfall, sondern nur von Hypofunktion sprechen. Die Hormonsekretion der regenerierenden Nebennierenrindengewebe wurde auch an rechtsseitig nierenexstirpierten und adrektomierten sowie linksseitig demedullierten Ratten untersucht. An gleichen Tieren wurde von SKELTON Hypertonie festgestellt und Hyperaldosteronismus angenommen. Nach den Resultaten findet eine rasche Regeneration der Corticosteronsekretion statt, die nach 3—6 Tagen normale Werte zeigt. Wie das histologische Bild ergibt, geht in diesen Fällen nur eine partielle Regeneration vor sich. Später nimmt die Corticosteronausscheidung wieder ab. Die Hydrocortisonsekretion ist immer niedrig und kaum nachweisbar. Aldosteron konnte weder mit einfacher Eluation noch mit der nach der Rechromatographie durchgeführten fluorometrischen Reaktion mit Alkohol und Schwefelsäure, die wesentlich empfindlicher ist als die Tetrazolblaumethode, in erhöhter Menge nachgewiesen werden. In der Pathogenese der SKELTONSchen Hypertonie dürfte daher eine Überproduktion der bekannten Nebennierenrindenhormone keine Rolle spielen.

E. STARK

PATHOPHYSIOLOGISCHE ABTEILUNG DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN
DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Untersuchung der Benzoessäureentleerung bei an Hypophysen-Nebennierenrinden-Hyperfunktion leidenden Kranken

Nach Feststellungen des Verfassers entleeren Kranke, die an Hyperfunktion der Hypophyse-Nebennierenrinde leiden — im Gegensatz zu Gesunden und an anderen Erkrankungen Leidenden — im Harn eine beträchtliche Menge freie Benzoessäure, obwohl weder die Leber noch die Nierenfunktion eine vom Normalen abweichende Tätigkeit zeigt.

Zur quantitativen Messung der Benzoessäureentleerung wurde eine Methode ausgearbeitet, die in ihren Grundzügen erörtert wird.

Mit Hilfe dieser Methode wurden vergleichende Messungen zu quantitativen Bestimmung der von Kranken mit Hyperfunktion der Hypophysen-Nebennierenrinde, der an anderen Krankheiten Leidenden und der von Gesunden entleerten täglichen Benzoessäuremenge vorgenommen. Während Gesunde freie Benzoessäure praktisch nicht entleerten, betrug die tägliche

Ausscheidung bei Kranken, die an Hyperfunktion der Hypophysen-Nebennierenrinde leiden in den untersuchten Fällen 120—450 mg. Zu gleicher Zeit mit der Benzoesäureentleerung wurde auch die Hippursäureausscheidung bestimmt.

Untersuchungen über den Mechanismus der Benzoesäureausscheidung sind im Gange.

L. CSALAY, R. FRENKEL und A. DÖKLEN

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Wirkung der Nebennierenrindenhormone auf die Serotoninempfindlichkeit

Die Versuche ergaben, daß die Serotoninempfindlichkeit von Mäusen nach chronischer Cortisonverabreichung — mit dem rektalen Temperaturtest untersucht — abnimmt. Dieselbe Erscheinung ist auch nach ACTH-verabreichung zu beobachten. Nach weiteren Versuchen wird durch Cortisonbehandlung auch die Azetylcholinwirkung herabgesetzt.

Nach chronischer DOCA-Verabfolgung ist die Serotoninempfindlichkeit der Mäuse erhöht, ihre Azetylcholin- und Histaminreaktionen sind normal.

Durch Adrenektomie wird die Serotoninempfindlichkeit gesteigert. Dieser Effekt läßt sich mit Cortison wesentlich herabsetzen, mit DOCA dagegen nicht. Im Mechanismus dieses Phänomens wurden die Bedeutung der Blutdrucksenkung und der Histaminfreisetzung untersucht.

Laut weiteren Versuchen ist bei der die Rektaltemperatur senkenden Serotoninwirkung die Stoffwechselverminderung von entscheidender Bedeutung, weshalb der Wirkungsmechanismus der Nebennierenrindenhormone in dieser Richtung gesucht werden muß.

A. PUPPI, A. TIGYI und K. LISSÁK

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Untersuchung der Wirkung von Noradrenalin und Adrenalin auf Adaptationsreaktionen

Die Veränderungen des Noradrenalingehaltes der Nebennierenmarksubstanz von Ratten wurden unter verschiedenen Belastungsbedingungen untersucht. Tonogen (0,5 mg/100 g) und starker Schmerzreiz verursachten innerhalb von 2—3 Stunden im Adrenalin- bzw. Noradrenalingehalt der Nebenniere keine signifikanten Veränderungen, ja nach Anwendung von Tonogen zeigte der Adrenalingehalt eine minimale Erhöhung. Nach Formaldehydbelastung (0,3 ml/100 g der 4%igen Lösung) war der Adrenalingehalt 2 Stunden später

im Mittelwert um 21%, der Noradrenaliningehalt um 10% gesunken. Nach Schwimmenlassen bei 27° C war der Adrenaliningehalt in der Nebenniere um 25—30%, der Noradrenaliningehalt um 8—10% gestiegen. Ein weiterer überraschender Effekt war bei der letzteren Serie der extreme Abfall des Blutzuckerspiegels. Aus den Resultaten ergeben sich folgende Schlußfolgerungen: 1. Verschiedene Belastungswirkungen beeinflussen die Nebennierenmarksubstanz in den Adaptationsreaktionen auf unterschiedliche Weise. 2. Obwohl sich bei einzelnen Wirkungen auch der Noradrenaliningehalt verändert, scheint seine Rolle vernachlässigt werden zu können. 3. Vorliegende Resultate ergeben neue Gesichtspunkte über den Adaptationsmechanismus des Sympathoadrenalensystems.

O. KOREF, M. JULESZ, I. HOLLÓ und K. MEGYESI

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Nachweis von oestrogen wirksamen Substanzen in der Haut

Die enthaarte Haut ausgewachsener Rattenmännchen und -weibchen wurde unter Anwendung von Elektroden 5 Minuten mit galvanischem Strom von 2 mA Stärke behandelt. Die ausgeschnittenen Hautstückchen werden sodann mit 1/10 N NaOH hydrolysiert und nach Ansäuerung mit HCl mit Äther ausgeschüttelt. Mit der öligen Lösung des Rückstandes des Ätherextraktes konnte an kastrierten Mäusen mehrtägiger Östrus hervorgerufen werden. In der Haut der Kontrolltiere waren Substanzen mit Östrogenwirkung nicht nachweisbar. Die Extrakte der anderen Organe (Muskel, Leber, Niere, Omentum) mit galvanischen Strom behandelter Ratten enthielten nicht die östrushervorrufende Substanz.

Wurden kastrierte Rattenweibchen auf obige Weise mit galvanischem Strom behandelt, so trat bei diesen Tieren mehrtägiger Östrus auf. Der östrushervorrufende Effekt des Stromes ist am selben Tier nach etwa 3wöchiger Ruhe erneut auslösbar. Dies beweist, daß unter Einwirkung des Stromes in der Haut der Ratte Substanzen entstehen, auf die das Tier mit Östrus reagiert.

A. KEMÉNY, H. BOLDIZSÁR und G. PETHES

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER VETERINÄRMEDIZINISCHEN HOCHSCHULE, BUDAPEST

Angaben über die Stabilität der Kationenkonzentration des Liquor cerebrospinalis bei verschiedenen Plasmaspiegeln

Das aufgeworfene Problem steht mit der Permeabilität der »Blut-Liquorschranke« bzw. mit dem aktiven Transfer gewisser Kationen im Zusammenhang. Die Konzentrationsdifferenzen zwischen normalem Plasma

und Liquor (LCS) werden augenfällig, wenn man die beiden biologischen Flüssigkeiten einander gegenüber dialysiert (DAWSON, 1956). Über den »Sekretionsmechanismus«, der z. B. beim Menschen die höhere Mg- und niedrigere K-Konzentration des Liquor gewährleistet, wissen wir indessen nichts Näheres. Aus den bisher bekannten Untersuchungen geht nicht hervor, ob der Liquorerzeugungsapparat bei Salzinfusionen (Belastung) die charakteristischen Konzentrationsverhältnisse des Liquor aufrechtzuerhalten vermag. Bei den vorliegenden Versuchen wurde der Plasma-Mg-Spiegel von Hunden auf das 5—6 fache erhöht und 5—24 Stunden aufrechterhalten. Die Mg^{++} -Konzentration des Liquor nahm lediglich in geringem Maße (um 20—30%) zu, ob nun der Zisternenliquor durch Drainage kontinuierlich gesammelt oder auf einmal entnommen wurde. Simultanen Mg-, Ca-, K-Salzinfusionen gegenüber trat der Abwehrmechanismus ebenfalls in Erscheinung.

I. DÉSI, I. FEHÉR und E. SZOLD

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT UND UROLOGISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT
BUDAPEST

Isolierung einer toxischen Fraktion aus urämischem Blut

Aus urämischem Hundeblood wurde durch alkoholische Fraktionierung eine auf Ratten, Mäuse und Kaninchen toxisch wirkende Fraktion mit niedrigem Eiweißgehalt gewonnen. Das Toxin läßt sich an der Cellophanmembran dialysieren und mit Trypsin zersetzen, adsorbiert sich aber nicht an Knochenkohle. Nach den Autoren dürfte es sich bei der Substanz um ein niedermolekulares Peptid handeln. Im Blut kommt es größtenteils an Eiweiß gebunden, zum geringeren Teil in freier Form vor. Im Liquor ist es nur frei anzutreffen. Ratten i. p. verabreicht, verursacht es Krämpfe, sehr bedeutende Temperatursenkung (binnen 2 Stunden 10° C), dann Bewegungslosigkeit, völlige Atonie, Dyspnoe und schließlich Exitus. Das ebenso gewonnene Kontrollserum bewirkte nur geringe Temperatursenkung (in 2 Stunden 2 — 3° C) ohne die anderen Symptome. Der Blutdruck der Versuchs- und Kontrolltiere blieb unverändert. Nach EEG-Untersuchungen sind die mit dem Toxin hervorgerufenen Krämpfe nicht corticalen Ursprungs. Die Temperatursenkung der mit dem Toxin behandelten Tiere läßt sich durch Verabfolgung von Aktedron abwehren, die letale Wirkung jedoch nicht.

D. NAGY, I. GÁTI und G. KELLER

KLINIK FÜR GEBURTSHILFE DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die Struktur der Gonadotrophormone

Verfasser haben die papierchromatographische Isolierungstechnik der einzelnen Gonadotrophormone (HGG, FSH, LH) ausgearbeitet, mit deren Hilfe Angaben über den Gonadotrophaushalt verschiedener Schwangerschafts- und nicht gravider Zustände gewonnen werden konnten. Nach ihren Feststellungen handelt es sich bei HGG — im Gegensatz zu den bisherigen Literaturangaben — um ein niedermolekulares Polypeptid, das sich im Organismus an eine Fraktion der auch im nicht graviden Zustand anwesenden, mit dem Harn ausgeschiedenen Glykoproteide bindet. Bei den bisherigen Isolierungsverfahren wurde auch diese hormonal inaktive Glykoproteidkomponente in mehr oder minder großer Menge zu HGG hinzugerechnet. Über die Zusammensetzung von HGG werden gewisse analytische Resultate mitgeteilt.

I. JÁRAI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die akute Wirkung der Jodthyronine auf hypophysektomierte Ratten

Ähnlicherweise wie bei Anwendung von Trijodthyroessigsäure wird auch nach intravenöser Verabreichung von einigen μg Trijodthyronin, 3:5-Dijodthyronin und bei den meisten Versuchen von Thyroxin der Energieverbrauch und die Körpertemperatur hypophysektomierter Ratten binnen 2 Stunden beträchtlich erhöht. Von gleicher Wirkung sind auch Tetra-, Tri- und Dijodthyroessigsäure; nach Verabreichung von Tetrathyroessigsäure kommt es lediglich in einem Teil der Fälle nicht zur Temperaturerhöhung. Bei der Deutung der Resultate muß man einerseits die Umgestaltung der Jodthyronine im Organismus berücksichtigen, andererseits damit rechnen, daß auch die besten Jodthyroninpräparate mehr als eine organische Jodverbindung enthalten, wie dies an Papierchromatogramm demonstriert wurde.

I. VÁRNAI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über den Einfluß der Nebenniere auf die akute Wirkung der Jodthyronine

Die akute Wirkung der Jodthyronine tritt nach Entfernung der Hypophyse ausgeprägter und regelmäßiger in Erscheinung als nach Exstirpation

der Schilddrüse, so daß der Ausfall der Schilddrüsenfunktion keine ausreichende Erklärung für die Erscheinung bietet. Den Einfluß der Nebennierenrinde beweisen unter anderem : 1. Die akute Wirkung läßt sich bereits 24 Stunden nach Entfernung sowohl der Hypophyse wie der Nebenniere auslösen, während es nach Exstirpation der Schilddrüse einer längeren Zeit bedarf ; 2. durch Verabreichung einer das Gewicht der Nebenniere wiederherstellenden ACTH-Menge bzw. durch Cortisongaben wird der akute Jodthyronin-Effekt verhindert.

A. DÖKLEN, J. SÓS und LI BOK NAM

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Wirkung von Trijodthyronin auf die Blutbildung

An Albinoratten wurde nach Thyreidektomie Saponin-Collargol-Anämie hervorgerufen und in ihrer stagnierenden Phase Trijodthyronin (TTn) verabreicht (10 $\mu\text{g}/100 \text{ g}/\text{die}$). Nach Tötung der Tiere wurden aus dem Knochenmark Ausstriche hergestellt und bei einem Teil der Tiere die Succinoxidase-Aktivität im Knochenmark bestimmt.

Resultate: nach Thyreidektomie sinken Erythrozytenzahl und Hämatokritwert. Der Hämoglobinwert ändert sich nicht charakteristisch. Zu Beginn der Saponin-Collargolbehandlung steigt die Erythrozytenzahl, die später stark abnimmt. Ebenso sinken die Hämatokrit- und Hämoglobinwerte. Nach Verabreichung von TTn kommt es mit einigen Tagen Verspätung auch zur Erhöhung der Erythrozytenzahl und des Hämatokritwertes, während der Hämoglobinwert keine bezeichnende Veränderung aufweist. Charakteristisch ist das Knochenmarkbild : bei den nicht mit TTn behandelten thyreidektomierten Tieren ist das Knochenmark fettreich, zellarm und enthält wenige erythroide Elemente und wenige Zellteilungen. Im Knochenmark der mit TTn behandelten Tiere ist weniger Fett enthalten und inselartige Restitution zu sehen, auch sind viele Zellteilungen vorhanden. Sehr verschieden ist die Succinoxidase-Aktivität der beiden Tiergruppen, nämlich bei den unbehandelten Tieren wesentlich geringer als bei den behandelten. Wie die Ergebnisse zeigen, ist zwar TTn nicht imstande, völlige Restitution herbeizuführen, doch bessert es das Bild der Saponin-Collargol-Anämie sehr erheblich.

E. KELEMEN, I. CSERHÁTI und B. TANOS

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Demonstration und einige Eigenschaften des menschlichen Thrombopoetins

Das Serum thrombozythämischer Personen (4 Fälle) führte bei Mäusen, i. v. gegeben, Thrombozytose herbei, die 4 Stunden nach der Verabreichung wahrgenommen werden konnte und 48—72 Stunden anhielt. Es gelangten 0,2—0,3 ml Serum zur Anwendung, doch läßt sich der Effekt auch mit 0,01 ml hervorrufen. Nach den durchgeführten Untersuchungen kann angenommen werden, daß für die Erhöhung der Thrombozytenzahl bei den Mäusen die im Serum der thrombozythämischen Individuen anwesende Substanz verantwortlich gemacht werden muß, die hochmolekulär ist, nicht dialysiert werden kann und ihre Aktivität nach 72^h auch bei 4° C verliert. Bei der Papierelektrophorese wandert sie zusammen mit der β -Globulinfraction. Durch die Magensonde eingeführt oder mit Trypsin behandelt war eine Wirkung nicht zu beobachten. Menschliches Normalserum verursachte, bei 20 Personen untersucht, keine Thrombozytose, inaktivierte aber aktives Serum, wenn es diesem zugegeben wurde. Wenn 0,5—10,0 μ g Adrenalin, 5,0 μ g Histamin, 10,0 μ g Hydroxytryptamin oder Thrombozytensuspension Mäusen i. v. verabfolgt wurden, so riefen sie nach 4 Stunden keine Thrombozytose hervor. Die Thrombozytenzählung erfolgte mit der LÜDINSCHEN direkten Phasenkontrastmikroskop-Methode.

G. HARMOS, L. HORVÁTH und G. LUDÁNY

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen über die Alkaliphosphatase-Aktivität der Leukozyten

Nach früheren Untersuchungsergebnissen der Verfasser spielen die Kohlenhydratstoffwechselprozesse der Zellen in der Phagozytose der Leukozyten eine wichtige Rolle. Von Histamin (H) wird die Bakterieneinverleibung der Leukozyten *in vitro* stark erhöht; dieser Effekt läßt sich mit Antihistamin abwehren (LUDÁNY—VAJDA, 1929). Nach KÖHLER u. *Mitarb.* steigert H die Alkaliphosphatase-Aktivität (Afa) der Gewebe. Wie die *in vitro* durchgeführten Untersuchungen der Verfasser mit Kaninchen-, Katzen- und menschlichen Leukozyten ergaben, übt H auf die Afa der Leukozyten keine Wirkung aus, lediglich tritt in höherer Konzentration (1:10 000) eine gewisse aspezifische Hemmung in Erscheinung. Parenteral verabreichtes H ist jedoch auf die Afa

der Zellen außerordentlich wirksam, was mit dem Stressoreffekt zusammenhängt. Von parenteral gegebenem Novocain (1—4 mg/kg i. v.) wird die Fermentaktivität der kreisenden Leukozyten sehr stark erhöht. Die Erscheinung ist reversibel und klingt binnen einigen Stunden ab. Der Effekt beruht auf der von den Verfassern nachgewiesenen Stressoreigenschaft des Novocains, mit der auch die phagozytosesteigernde Wirkung zusammenhängt (LUDÁNY, GÁTI, MICZBÁN, RIGÓ u. FÖLDVÁRI 1956). In höherer Konzentration (1:500) hemmt Novocain *in vitro* die Afa der Zellen und beeinträchtigt gleichzeitig auch ihre Freßtätigkeit. Vorliegende Ergebnisse liefern neue Angaben zum Wirkungsmechanismus der Novocaintherapie. Die Alkaliphosphatase-Aktivität der Zellen wurde teils histochemisch (modifiziertes GÖMÖRISCHES Verfahren), teils biochemisch (VALENTINE—BECK) bestimmt. Die Untersuchungen stehen auch mit den neueren Beobachtungen von VAJDA und FONYÓDI im Einklang, daß Während der Phagozytose der Leukozyten die Afa der Zelle gesteigert wird.

M. T. SZABÓ und T. GARZÓ

CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Hemmung der radioaktiven Markierung der Amylase

In früheren Vorträgen hatten die Autoren berichtet, daß aus Taubenpankreasschnitten *in vitro* Isotop-Aminosäureninkorporation in isolierte Amylase beobachtet werden kann, die um eine Größenordnung höher ist als der Einbau in das Gesamtweiß der Schnitte.

Werden verschiedene Eiweißsynthese hemmende Mittel zum Medium gegeben, so läßt sich der radioaktive Aminosäureeinbau in den aerob inkubierten Pankreasschnitten sowohl in das Eiweiß als auch in die Amylase hemmen.

1. Von p-Fluorphenylalanin wird die Glycin-Inkorporation in die Amylase in einer um eine Größenordnung niedrigeren Konzentration gehemmt als der Einbau in das Gesamtweiß. Mit Phenylalanin läßt sich die Hemmung revertieren, während andere Aminosäuren wirkungslos bleiben.

2. Von Chloramphenicol wird die Inkorporation sowohl in Eiweiß wie in Amylase bei einer Konzentration über 500 $\mu\text{g/ml}$ gehemmt.

3. Das die Nukleinsäuresynthese hemmende Azaguanin übt auf die Inkorporation in die Amylase keine Hemmungswirkung aus.

Die Versuchsergebnisse werden vom Gesichtspunkt des Mechanismus der Amylasesynthese erörtert.

G. BOT und I. RÉDAI

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Hemmung der Phosphoglukomutase mit Antienzym und 6-P-glukonsäure

1. Mit einem aus Hahnenmuskel extrahierten und stark gereinigten Phosphoglukomutase-Präparat wurden Kaninchen immunisiert. Das Serum der behandelten Kaninchen zeigte am 16. Tage geringe, am 28. Tage starke mutasehemmende Wirkung. Es wurde eine Methode ausgearbeitet, nach der die Antimutasewirkung und der Antikörpergehalt der Sera quantitativ bestimmt werden können. Verfasser untersuchten den mutasehemmenden Effekt des Antiserums auf die Mutaseaktivität der aus unterschiedlichen Organen verschiedener Tierarten gewonnenen Extrakte. Nach den Resultaten zeigt die Antimutase — im Gegensatz zur Antiphosphorylase — keine Organspezifität. Als spezifisches Inhibitor kann man die Antimutase zur Untersuchung der Enzyme des Kohlenhydratstoffwechsels (Hexokinase, Isomerase) verwenden. Einschlägige Versuche sind eingeleitet.

2. Aus den Versuchen mit 6-P-glukonsäure geht hervor, daß diese die Phosphoglukomutase-Aktivität in gereinigten Enzympräparaten, Muskel- und Leberhomogenaten hemmt. Die Aktivitätshemmung tritt in beiden Richtungen der Umwandlung $G-1-P \rightleftharpoons G-6-P$ auf, ohne die Gleichgewichtslage zu verändern. Auf Grund der Ergebnisse kann angenommen werden, daß die Konzentrationsverschiebung der 6-P-glukonsäure die Richtung der Phosphoglukomutase-Reaktion und damit auch die Milchsäurebildung bzw. das Ausmaß der Glykogensynthese beeinflußt.

M. KRAMER

CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Induzierte Penicillinaseproduktion und Gesamteiweißsynthese in *B. cereus*-Zellen

In der Literatur wird es als strittige Frage betrachtet, ob ein Fall nachgewiesen werden kann, in dem irgendeine Zelle ein spezifisches Eiweiß (oder eventuell mehrere) mit wesentlich größerer Geschwindigkeit zu produzieren vermag als das Gesamteiweiß, »präferenzielle« Synthese.

Induziert man *B. cereus*-NRRL-569-B-Zellen mit Penicillin von geringer Konzentration (10 OE/ml) und entfernt das Penicillin nach einigen Minuten, so daß die Behandlung in der Vermehrung der Zellen keine meßbare Hemmung verursacht, so kommt nach einer gewissen Latenzzeit die Penicillinaseproduk-

tion in Gang (*Pollock-Effekt*). Wird unter diesen Verhältnissen die Vermehrung der Isotopeinbau in das Gesamteiweiß (mit 5% TCA, während 5 Minuten bei 90° C gewonnener Niederschlag), ferner in die nach der Mikromethode isolierte Penicillinase gemessen, so läßt sich feststellen, daß die 3 Kurven nach der spezifischen Latenzzeit mindestens 3—4 Zellgenerationen hindurch parallel verlaufen. Wird die Induktion hingegen mit einer großen Penicillindosis (10^3 — 10^4 OE/ml) vorgenommen und das Antibiotikum aus dem Versuchsgemisch nicht entfernt, so kommt die Vermehrung und zugleich die Inkorporation des Gesamteiweißes nach einer einzigen Zellteilung zum Stillstand, während die Penicillinaseproduktion weiterhin stattfindet. Daraus kann geschlossen werden, daß die Penicillinase unter diesen Bedingungen zu Lasten der anderen Eiweiße, d. h. präferenziell synthetisiert wird.

G. GÁRDOS

CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Wirkung von Äthylendiamintetraazetat auf die Kaliumpermeabilität der menschlichen roten Blutkörperchen

Einige den Erythrozytenstoffwechsel beeinflussende Substanzen rufen stark beschleunigte K-Ausströmung hervor. Bei dieser mit großer Geschwindigkeit vor sich gehenden Ausströmung kann es sich nicht um einen einfachen Diffusionsprozeß handeln, vielmehr beansprucht sie unbedingt aktive Zell-tätigkeit. Diese aktive K-Ausströmung wird von Äthylendiamintetraazetat (EDTA) gehemmt.

Die Untersuchung des EDTA-Effektes ergab, daß die Wirkung auf der Bindung des ionisierten Ca beruht. Das Zustandekommen der aktiven K-Ausströmung erfordert die Anwesenheit von Ca. Auf Grund der Ergebnisse wird angenommen, daß Ca bei der Aufrechterhaltung des normalen Ionen-gleichgewichtes im Blut eine wichtige Rolle spielt.

T. ERDÓS und A. TOMCSÁNYI

BIOCHEMISCHE ABTEILUNG DES STAATLICHEN KORÁNYI-TUBERKULOSEINSTITUTES, BUDAPEST

Wirkung eines nicht metabolisierbaren Induktors auf das Benzoessäure-Oxydasesystem eines Mykobakteriums

Einige mit Halogenen substituierte Benzoessäure-Derivate, die nicht metabolisierbar sind, induzieren die Bildung des Benzoessäureoxydase-Systems n zahlreichen Mykobakterium- und Pseudomonas-Stämmen, und zwar auch

in ruhenden Bakteriensuspensionen. Streptomycin übte nur in der Initialphase der Induktion Hemmungswirkung aus, ob nun das Benzoessäureoxydase-System von *Mycobacterium Friburgiensis* mit o-Chlorbenzoat oder mit Benzoat induziert wurde. In neueren Versuchen wurde nachgewiesen, daß o-Chlorbenzoat auch die Bildung der Pyrokatechinase induziert. Werden aber Benzoat, Pyrokatechin und o-Chlorbenzoat als Induktoren benutzt und die Benzoessäureoxydase- und Pyrokatechinase menge (unter Anwendung von Benzoat bzw. Pyrokatechin als Substrat) untersucht, so kann festgestellt werden, daß sich sehr verschiedene Enzymmengen bilden. Die Untersuchung der Wirkung von o-Chlorbenzoat in anderer Beziehung ergab, daß die ohne Anwesenheit von Substrat eintretende Deadaptation in Anwesenheit von o-Chlorbenzoat nicht erfolgt.

M. KRÁMER und R. TARJÁN

INSTITUT FÜR ERNÄHRUNGSWISSENSCHAFT, BUDAPEST

Untersuchungen über den Karotinstoffwechsel

Über ihre Untersuchungen im Zusammenhang mit dem Karotinstoffwechsel hatten die Autoren auf dem Kongreß 1956 der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft zuerst berichtet. Wie jene Versuche ergaben, wurde Mohrrübenkarotin von mit komplettem Eiweiß gefütterten Ratten besser verwertet als von Tieren, die inkomplettes Eiweiß erhalten hatten. In weiteren Versuchen sollte festgestellt werden, ob diese günstige Wirkung des kompletten Eiweißes in Erscheinung tritt, wenn den Tieren aus anderer Quelle stammendes Karotin verabreicht wurde. Einer Gruppe von Ratten wurde ölige Karotinlösung, einer anderen die gleiche Karotinmenge enthaltende Mohrrüben samt einer mit Kasein bzw. Gluten ergänzten Grunddiät gegeben.

Die Untersuchung der Verwertung der beiden Karotinarten ergab, daß die Tiere vom Mohrrübenkarotin 80%, von der öligen Lösung jedoch, wesentlich weniger, 50%, entleerten. Die in der Leber und Niere gespeicherte Vitamin A-Menge war dennoch bei den mit Mohrrüben gefütterten Tieren größer. Nach diesen Resultaten erscheint die Zuverlässigkeit der in der Literatur über die Balance anzutreffenden Beobachtungen fraglich.

Bei der Untersuchung dieses Widerspruches wurde festgestellt, daß bei Anwendung der von den Autoren benutzten klassischen chemischen Methode 2 Stunden nach der Mohrrübenfütterung im Magen-Darmtrakt der Ratten mehr Karotin nachgewiesen werden kann als in den Mohrrüben, während gleichzeitig das in der Leber und Niere erscheinende Vitamin A beweist, daß ein Teil des Karotins bereits resorbiert wurde. Daraus kann geschlossen werden, daß nach der Verdauung das Rübenkarotin für Chemikalien leichter zugänglich ist als in der unverdauten Mohrrübe.

T. G. KOVÁTS, A. REÖK, G. LÁZÁR und I. TAKÁTS
 PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Fett- und Kohlenhydratstoffwechseleränderungen während des Schwartzmanschen Phänomens

In den auf die Auslösung des Schwartzmanschen Phänomens folgenden 6—48 Stunden zeigen der Serumgesamtcholesterin-, der freie und Estercholesterinwert eine etwa 50%ige, der Phosphatidspiegel eine dreifache, der Gesamtfettwert eine etwa doppelte Erhöhung der Ausgangswerte. Die untersuchten Werte erreichen auch nach 72 Stunden noch nicht das normale Niveau. Da die Tiere binnen 24 Stunden nach der Auslösung in der Regel nichts fressen, wurde angenommen, daß der Fettüberschuß im Serum auf die Wirkung des während des Phänomens in verstärktem Maße mobilisierten Adrenalins zurückgeführt werden kann. Der freie Fettsäuregehalt des Omentumfettgewebes war nämlich in den untersuchten Zeitpunkten stark vermehrt und sein neutraler Fettgehalt erheblich vermindert. Die an Eiweiß gebundene Hexose, insbesondere aber die Werte des im Serum anwesenden Hexoseamins, der Sialsäure und des Seromuroids zeigten in den erwähnten Zeitpunkten ebenfalls beträchtliche Erhöhung. Nach der mathematischen Analyse sämtlicher durchgeführten Bestimmungen sind die Wertsteigerungen in allen Fällen signifikant. Wie die papierelektrophoretische Glykoproteinanalyse ergab, ist die vor der Auslösung kaum in Erscheinung tretende α_1 -, vor allem aber die α_2 -Glykoproteinfraktion intensiv vermehrt. Die Bedeutung der während der schweren Schädigung eintretenden hochgradigen Fett- und Glykoproteinvermehrung wird erörtert.

I. WENT und E. SZÜCS

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über den neuralen Mechanismus der auf adrenergen Reiz eintretenden Vasodilatation

In Versuchen an künstlich durchströmten hinteren Extremitäten von Hunden wurde nachgewiesen, daß die konstriktorische Komponente der nach Adrenalingabe und Reizung des lumbosakralen Grenzstranges eintretenden zweiphasischen Gefäßreaktionen von einem adrenergischen, die dilatatorische Komponente hingegen von einem cholinergischen Mechanismus hervorgerufen wird. Von dem durch die A. femoralis unmittelbar in das durchströmte Gebiet eingeführten Hexamethonium wird der auf Wirkung von Adrenalin und Sympathikusreizung eintretende vasodilatatori-

sche Effekt völlig aufgehoben, die konstriktorische Wirkung hingegen nicht beeinflußt. An der mittels Ischiadicusdurchtrennung und abdominale Sympathektomie denervierten hinteren Extremität wurde die auf adrenergischen Reiz eintretende dilatatorische Reaktion von Hexamethonium nicht abgewehrt, von Nikotin jedoch die Transmission auch an den dekonnektierten Ganglien aufgehoben. Daraus kann geschlossen werden, daß die auf adrenergen Reiz eintretende und durch die Mobilisierung von Azetylcholin verwirklichte dilatatorische Reaktion an die Aktivität von peripheren ganglionären Elementen gebunden ist, die einige Wochen nach der Dezentralisierung der Hexamethoniumwirkung gegenüber refraktär werden, dagegen ihre Nikotinemfindlichkeit bewahren. Diese Ganglien dürften mit den perivaskulären ganglionären Elementen identisch sein. Das Zustandekommen der auf adrenergen Reiz eintretenden cholinergen Reaktion wird durch die Mitbeteiligung eines peripheren Reflexbogens erklärt.

S. JUHÁSZ NAGY und M. SZENTIVÁNYI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Analyse der Vaguswirkung auf die Kranzgefäße

Es ist früher nachgewiesen worden, daß vom Sympathikus zu den Koronarien sowohl konstriktorische als auch dilatatorische Fasern verlaufen. In diesem Zusammenhang ergab sich die Frage, ob der Vagus unter diesen Verhältnissen, obwohl ihm zahlreiche Autoren eine vasokonstriktorische Wirkung auf das Herz zuschreiben, in der Innervation der Kranzgefäße überhaupt eine Rolle spielt. Die Versuche wurden an *in situ* perfundierten Katzenherzen durchgeführt. Die Messung der Koronardurchströmung erfolgte mit einem Rotameter. Bei der Reizung des peripheren Vagusstumpfes mit Rechteckimpulsen wurde Herzstillstand beobachtet, während die Koronariendurchströmung in der großen Mehrzahl der Fälle unverändert blieb. Demgegenüber hat sich intraarteriell verabreichtes Azetylcholin im Gegensatz zum Vagus als kräftiger Koronardilatator erwiesen. Hieraus kann man folgern, daß das während der Vagusreizung freiwerdende Azetylcholin nicht in den Kranzgefäßen, sondern lediglich im Bereich des spezifischen Herzwebes freigesetzt wird. Mitunter verursachte die Vagusreizung Konstriktion. Diese Wirkung läßt sich mit der Anwesenheit sympathischer Fasern im Vagus erklären; durch Stellektomie oder Dibenamingabe wurde dieser Effekt aufgehoben. Aus den Versuchsergebnissen geht ferner hervor, daß die für die konstriktorische Vaguswirkung zeugenden klassischen Untersuchungen, in denen der Herzstillstand und sekundäre Blutdruckabfall durch elektrische Reizung kompensiert wurde, nicht zutreffend sind. Die direkte Reizung des Herzens führt

an und für sich Konstriktion herbei. Diese mechanische Wirkung wurde weder von Dibenamin noch von Atropin beeinflußt.

A. KÖVÉR, GY. BEREGSZÁSZI und I. WENT

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Untersuchung der auf Wirkung von Adrenalin erfolgenden Histaminfreisetzung an normalen und hypertensiven Hunden

Es wurde festgestellt, daß durch Adrenalininfusion sowohl bei wachen als auch bei chloralosenarkotisierten Tieren eine 2—4fache Erhöhung des diffusiblen, vasoaktiven Histaminspiegels im Plasma hervorgerufen wird. Am narkotisierten Tier tritt nach Beendigung der Adrenalininfusion ausgeprägte Blutdrucksenkung ein, wonach der Blutdruck auf den vor der Infusion gemessenen Ausgangswert zurückkehrt. Am wachen Tier tritt dieses Phänomen nicht in Erscheinung. Aus den beobachteten Differenzen wird der Schluß gezogen, daß sich die Gegenregulation am wachen Tier vollkommener verwirklicht wird und daher der Organismus das nach Abschluß der Adrenalininfusion auftretende Depressorübergewicht durch Mobilisierung der eigenen Pressorsubstanzen abwehrt.

In der ersten Phase der Entwicklung einer renalen Hypertension nimmt der diffusible Histaminspiegel im Plasma parallel mit der Blutsteigerung zu. An wachen und narkotisierten, sowie an normalen und hypertensiven Hunden waren die auf Adrenalininfusion eintretenden Gefäßreaktionen und Änderungen des diffusiblen vasoaktiven Histaminspiegels im Plasma verglichen.

T. SZILÁGYI, A. KÖVÉR und B. CSABA

PATHOPHYSIOLOGISCHES UND PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Wirkung der Hypothermie auf die durch Adrenalin ausgelöste Histaminfreisetzung

Durch die Infusion von Adrenalin wird eine wesentliche Erhöhung des Histaminspiegels im Blut hervorgerufen. Die Autoren hatten festgestellt, daß der aktive bzw. passive anaphylaktische Schocktod von der Hypothermie abgewehrt wird und die Schutzwirkung der Hypothermie auf der Hemmung der Histaminfreisetzung beruht. Neuerdings untersuchten sie, ob Hypothermie die adrenalinbedingte Histaminfreisetzung hemmt. Mit 0,11 g/kg Chloralose narkotisierten, 10—15 kg schweren Hunden wurden 10 Minu-

ten hindurch 20 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ Adrenalin infundiert. Zweimal vor der Infusion, in der 5. und 8. Minute der Infusion und 2 bzw. 10 Minuten nach ihrem Abschluß war Blut zur Histaminbestimmung entnommen worden. Das Histamin wurde nach Dialyse und elektrophoretischer Vorbereitung des Plasmas mit einer Superfusionsmethode am Meerschweinchenileum titriert. Im Kontrollversuch erhielten dieselben Tiere obige Adrenalinmenge zweimal binnen 2 Stunden. Laut Versuchsergebnissen war nach beiden Infusionen eine 2—4fache Erhöhung des Histaminspiegels zustande gekommen. Im weiteren wurden die auf Adrenalinreiz eintretenden Veränderungen des Histaminspiegels in Normothermie bzw. Hypothermie (21,5—23° C) untersucht. Aus den Resultaten ging hervor, daß die adrenalinbedingte Erhöhung des Histaminspiegels in der Hypothermie ausbleibt. Die durch verschiedene Reize bewirkte Histaminfreisetzung findet nur bei entsprechender Körpertemperatur statt.

M. SZENTIVÁNYI, S. JUHÁSZ NAGY, I. MÁTYÁS und S. VITÁLIS

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Differenzierung der kardioakzeleratorischen Fasern von den vasomotorischen Sympathikusfasern der Kranzgefäße auf Grund ihrer Wirkung auf den Herzstoffwechsel

Am Hund wurde eine Ecksteinsche Kanüle durch die linke A. subclavia in die Mündung der A. coronaria sinistra eingeführt und diese aus der A. carotis unter Zwischenschaltung eines Rotameters durchströmt. Zwecks Gewinnung von Venenblut wurde in den Sinus coronarius eine Morawitzsche Kanüle eingesetzt. Die Messung der arteriovenösen O_2 -Differenz erfolgte nach der Methode von ISSEKUTZ JR. und HETÉNYI JR. Bei Reizung der Nn. accelerantes mit Rechteckimpulsen lassen sich die präganglionären vasomotorischen von den postganglionären kardiomotorischen Fasern differenzieren, da erstere eine erheblich niedrigere Reizschwelle aufweisen. 1. Während der Reizung der postganglionären kardiomotorischen Fasern mit höheren Reizparametern nahmen Arbeit und O_2 -Verbrauch des Herzens stark zu, es kam zur sekundären Erhöhung der Kranzgefäßdurchströmung. 2. Die präganglionären Fasern bilden in den intrakardialen Ganglien Synapsen mit den adrenergen konstriktorischen bzw. cholinergen dilatatorischen Neuronen. Bei der Reizung der Koronarkonstriktoren blieb der O_2 -Verbrauch des Herzens bei verminderter Durchströmung unverändert. Die arteriovenöse O_2 -Differenz hatte zugenommen. Die zustande gekommene Gefäßwirkung beruht demgemäß nicht auf dem veränderten Herzstoffwechsel. 3. Die durch intraarterielle Adrenalingabe oder Aortenabklemmung hervorgerufene Zunahme des O_2 -Verbrauchs ließ sich durch Reizung der Konstriktorfasern verhindern, ja der O_2 -Verbrauch des

Herzens hatte trotz der vermehrten Arbeit beträchtlich abgenommen. Nach dem Erfolge dürfte die physiologische Funktion dieser Fasern darin bestehen, daß das Herz bei großer Arbeitsbelastung, wenn es infolge der entstandenen Konstriktion weniger O_2 erhält, seinen Stoffwechsel zum Teil auf Anaerobiose umstellt.

K. KELEMEN, B. KNOLL und J. KNOLL

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchung des Froschherzelektrogramms während der Adaptation an hohe Kaliumkonzentrationen

Die Tätigkeit des isolierten Froschherzens, die mit einer 10—50mal mehr KCl als die Ringer-Lösung enthaltenden isotonischen Lösung zum Stillstand gebracht wurde, kommt innerhalb einiger Stunden spontan wieder in Gang, während die Kaliumkonzentration der in der Kanüle befindlichen Lösung unverändert bleibt. Das Elektrogramm wurde im Laufe der Adaptation an eine 27fache KCl-Menge (2,0 mg/ml) enthaltende Lösung untersucht. Die Adaptation trat binnen 12—24 Stunden ein. Die Frequenz der an das Kaliumübergewicht adaptierten und mit normaler Amplitude funktionierenden Herzen hatte beträchtlich abgenommen, die R- und T-Wellen waren verbreitert die R—T-Strecke stark verkürzt. Ein ganz ähnliches EG-Bild erschien im akuten Versuch auf Wirkung von 0,5—0,7 mg/ml KCl bei starker Senkung der mechanischen Tätigkeit. Vom Gesichtspunkt des EG verhalten sich die adaptierten Herzen dem hohen K^+ -Spiegel gegenüber ebenso wie die nicht adaptierten Herzen einem wesentlich niedrigeren K^+ -Spiegel gegenüber. Wird die Nährflüssigkeit des an das Kaliumübergewicht adaptierten Herzens mit Ringer-Lösung ausgetauscht, so wird das ursprüngliche EG-Bild wieder normal. Im Hinblick darauf, daß die EG-Spannung der 12—24 Stunden in Ringer-Lösung funktionierenden Froschherzen abnimmt, wurde die EG-Spannung der an K^+ -Übergewicht adaptierten Herzen mit dem Zustand nach der Wiederherstellung verglichen. Es konnte festgestellt werden, daß die adaptierten Herzen trotz des hohen K^+ -Gehalts der Nährflüssigkeit ein EG von gleicher Spannung (durchschnittlich 5,0 mV) produzierten wie die 12—24 Stunden nach der Isolierung in Ringer-Lösung funktionierenden Herzen. Im Verlauf der Adaptation an den hohen Kaliumspiegel wird nicht nur die mechanische Tätigkeit, sondern auch das Elektrogramm des Herzens wieder normal.

L. SZEKERES und G. LÉNÁRD

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Veränderung der Fibrillationsschwelle der Vorhof- und Kammermuskulatur des isolierten Säugetierherzens nach Unterkühlung und medikamentöser Beeinflussung

An dem nach LANGENDORFF isolierten Katzenherzen wurde die Wirkung der Durchströmung mit Locke-Lösung von 38° und 26° C auf den Schwellenwert der durch elektrische Stromstöße (10 msec dauernde Rechteckimpulse von 30 Hz Frequenz) hervorgerufenen Fibrillation der Vorhof- und Kammermuskulatur untersucht, ferner der Effekt von Procain, Papaverin, Chinidin und der Verbindung Na 86 der Aminoketonreihe unter den gleichen Bedingungen. Es ergab sich, das die Fibrillationsbereitschaft des Herzmuskels am isolierten Säugetierherzen — im Gegensatz zu den am Säugetierherzen *in situ* gewonnenen Erfahrungen — nicht zunimmt, ja am Vorhof, wie auch an der Kammer eine ausgeprägte Senkung der Fibrillationsbereitschaft in Erscheinung tritt. Chinidin, Procain und Na 86 setzte die Fibrillationsbereitschaft der Vorhofmuskulatur starker herab, als die der Kammer, während Papaverin in erster Reihe bei der Kammerfibrillation wirksam war. Die Temperatur-senkung beeinflusste die Fibrillationsbereitschaft vermindernde (die Fibrillationsschwelle erhöhende) Wirkung der genannten Mittel sowohl am Vorhof, wie an der Kammer beträchtlich.

Wurden die verwendeten Mittel nach Ihrer Wirkungsstärke verglichen, so erwies sich die Verbindung Na 86 sowohl auf die Fibrillationsbereitschaft der Kammer, wie auch auf diese der Vorhofmuskulatur am wirksamsten. Sie wirkte bei 38° C Temperatur ungefähr zehnmal-, bei 26° C ungefähr fünfmal stärker als Chinidin. Die auf die Kammer gerichtete antifibrillatorische Aktivität des Papaverins war bei 38° C etwa viermal so groß, wie diese des Chinidins. Procain und Chinidin waren von gleicher Wirksamkeit.

F. SOLTI, M. PAPP, I. MÁRTON, R. HERMANN und J. RÉV

I. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Untersuchungen über den Mechanismus der nikotinbedingten zentralen Ekg- und Kreislaufveränderungen

In gekreuzten Hunderversuchen wurden die auf Wirkung des in den isolierten Kopfkreislauf des Akzeptors eingeführten Nikotins zustande kommenden Ekg- und Kreislaufveränderungen untersucht. Zu gleicher Zeit wurden die Ekg-, Blutdruck-, Venendruck- und Herzfrequenzveränderungen

im Donor- (vollständige Nikotinwirkung) und Akzeptortier (über das Zentralnervensystem ausgeübte Nikotinwirkung) registriert, außerdem die Veränderungen der durch das Gehirn des Akzeptors strömenden Blutmenge. Nach Nikotinverabreichung traten sowohl im Donor- wie im Akzeptortier vorübergehende Blutdruckerhöhung und Pulsfrequenzbeschleunigung sowie bei beiden Tieren ausgeprägte Ekg-Veränderungen auf (die beim Akzeptor stärker waren). Durch Verabfolgung des sympathikolytisch wirkenden Dibenzamins in den Körper des Akzeptors ließen sich obige Veränderungen abwehren, indessen waren ausgeprägte Bradykardie und in der Regel Arrhythmie (wahrscheinlich Vaguswirkung) zu beobachten. Wenn neben Dibenzamingabe am Akzeptortier der Halsvagusstamm durchtrennt wurde, kamen auf Wirkung von Nikotin weder Ekg- noch Kreislaufveränderungen zustande.

J. TIGYI, E. ERNST und A. NIEDETZKY

BIOPHYSIKALISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die Wirkung der radioaktiven Strahlung auf die Herztätigkeit

Auf dem Kongreß 1957 hatten die Autoren mitgeteilt, daß es ihnen gelungen ist, ein Verfahren auszuarbeiten, mit dem sie die Tätigkeit der Kammer des isolierten Froschherzens reversibel zum Stillstand bringen und die Funktion des stehengebliebenen Herzens mit Hilfe radioaktiver K^{42} - und Na^{24} -Lösung wieder in Gang setzen können.

Die weiteren Untersuchungen dieser Erscheinung ergaben folgendes:

1. Wurde die Qualität der Strahlen mit reinem β -strahlendem P^{32} und weicherem β und γ strahlendem J^{131} verändert, so ergaben sich ebenso positive Resultate wie nach Anwendung von Na^{24} und K^{42} .

2. Die zur Kontrolle angewandten K^{42} - und Na^{24} -Lösungen von wirksamer Aktivität erwiesen sich nach einigen Halbwertszeiten in sämtlichen Kontrollversuchen als wirkungslos. Wurden Lösungsserien von übereinstimmender chemischer Zusammensetzung, aber unterschiedlicher Aktivität am selben Herzen angewandt, so waren die Lösungen mit geringerer Aktivität ebenfalls unwirksam.

3. Die Untersuchung der zur Inangsetzung erforderlichen Strahlenintensität ergab, daß die geringste, noch positiven Effekt zeigende Aktivität etwa $1 \mu C/ml$ ausmacht.

4. Die eventuelle schädigende Wirkung der wirksamen Lösung wurde in der Weise untersucht, daß die ebenso starke Aktivität in Ringer-Lösung zur Anwendung kam. In mehrtägigen Versuchen war eine schädigende Wirkung nicht nachzuweisen.

Den Untersuchungen kommt auch vom Gesichtspunkt der Elektronentheorie der Erregung Bedeutung zu.

L. TAKÁCS, A. FISCHER und GY. MOLNÁR

III. MEDIZINISCHE KLINIK DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Kombinierte Untersuchung des Leberkreislaufs mit Bromsulfalein und dem Rotameter

Zur Messung des gesamten Leberkreislaufs (EHBf) hat sich das Bromsulfalein-Verfahren gut bewährt; über den arteriellen Kreislauf der Leber stehen aber nur die mit dem Thermostromuhrverfahren gewonnenen Angaben zur Verfügung. Bei letzterem gibt es bekanntlich viele Fehlerquellen, weshalb die Autoren das Bromsulfalein-Verfahren mit der Rotametrie des arteriellen Kreislaufs kombinierten. Die A. hepatica communis wurde mittels Rotameter mit der A. femoralis verbunden und der distale Abschnitt der A. hepatica nach dem Ursprung der Leberzweige unterbunden; auf diese Weise war es möglich, zu gleicher Zeit mit der EHBf-Bestimmung auch den arteriellen Kreislauf zu messen. Es wurden 56 Versuche an Hunden und hiervon in 46 Fällen kombinierte Untersuchungen durchgeführt. Im Gegensatz zu einigen Literaturangaben zeigt das Verhältnis des arteriellen Kreislaufs keine extremen Schwankungen und beträgt durchschnittlich 10—20% des gesamten Leberkreislaufs. Bei der durch Beatmung mit einem sauerstoffarmen Gasgemisch hervorgerufenen Hypoxie zeigt der gesamte Leberkreislauf keine eindeutigen Veränderungen, während der arterielle Kreislauf der Leber im Falle starker Hypoxie, bei einer arteriellen O₂-Saturation unter 50%, in allen Fällen eine bedeutende, bis zu 10% des Ausgangswertes erreichende Senkung aufweist. Auf Adrenalinwirkung ist sowohl der vollständige Leberkreislauf als auch der arterielle Kreislauf vermehrt, auf Wirkung von Noradrenalin vermindert sich der EHBf, während der arterielle Kreislauf zunimmt. Acetylcholin und Dibenamin haben Abnahme der arteriellen Durchströmung zur Folge. I. v. Belastung mit phys. Stoffen (Glukose, Decholin etc.) hatte keinen Effekt. Infolge der Laparatomie und der Praeparation der Lebergefäße kommt es meist zur Senkung der EHBf, während die arterielle Durchströmung ansteigt oder unverändert bleibt; in solchen Fällen erhöht sich der arterielle Anteil auf 20—50%, diese Werte sind demnach nicht als physiologisch zu betrachten.

Über die Rolle der Sludging in der sog. »Viskositätsregulation.«

Es wurde angenommen, der Organismus reguliere die Viskosität des kreisenden Blutes durch »Ausfiltrieren« der roten Blutkörperchen aus dem Kreislauf. Da das Ausfiltrieren der roten Blutkörperchen zu gleicher Zeit mit der Senkung des Blutdrucks bzw. der Blutströmungsgeschwindigkeit vor sich geht und auch die intravasale Aggregation (Sludging) zu gleicher Zeit in Gang kommt, wurde vorausgesetzt, daß zwischen den beiden Prozessen ein enger Zusammenhang besteht. Durch Mikrophotographie des Kreislaufes der Retina und anderer Organe gelang es, die Richtigkeit dieser Hypothese zu beweisen. Die aggregierenden roten Blutkörperchen werden in den Organen (Milz, Leber, mesenteriale Gefäßgebiete), deren Kapillarsystem dies durch seinen anatomischen Aufbau ermöglicht, in hohem Maße ausfiltriert. In den großen Gefäßen nehmen dadurch der Hämatokritwert und die Viskosität des Blutes ab. Bei Blutdrucksenkung verändert sich infolge der Sludging die Verteilung der roten Blutkörperchen zwischen den einzelnen Organen in der Weise, daß die Viskosität des in den Kapillaren der akut lebenswichtigen Organe kreisenden Blutes abnimmt und daher hier der Kreislauf auch bei niedrigerem Druck zufriedenstellend bleibt, während sich der Kreislauf in anderen Organen wegen der Aggregation der roten Blutkörperchen verschlechtert. Die Sludge-Bildung stellt keine pathologische Erscheinung dar, sondern bildet einen wichtigen Faktor der physiologischen Regulation.

T. GÁTI, J. SÓS, J. RIGÓ, J. HIDEG, F. GELENCSEÉR und M. ENDRES

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Beitrag zur Blutdruckregulation der an Mangeldiät gehaltenen Ratten

Die Untersuchungen wurden an 150—200 g schweren, aus derselben Zucht stammenden Albinorattenweibchen vorgenommen. Je eine Tiergruppe erhielt Tryptophan- bzw. Methionin-Mangeldiät, die Kontrollgruppe Normalnahrung. Der Blutdruck wurde in der Aorta abdominalis blutig gemessen. In Übereinstimmung mit früheren Ergebnissen war der Blutdruck der an Mangeldiät gehaltenen Tiere niedriger als der der Kontrollen. Im Gegensatz zu den Kontrolltieren waren die Versuchstiere kaum imstande, sich zur senkrechten Körperstellung zu adaptieren; ihr Blutdruck sank bedeutend, und in der wiederhergestellten waagerechten Körperstellung trat unvollkommene Restitution ein. Es kommt sowohl bei den Kontroll- wie bei den

Mangeldiätieren zur Erhöhung der Atem- und Herzfrequenz. Nach Vagusdurchtrennung war die Pressorreaktion auf die 30 Sekunden erfolgte Abklemmung der Carotis communis bei den an Mangeldiät gehaltenen Tieren stärker als bei den Kontrolltieren.

G. DOMBRÁDI, F. KRIZSA und T. JANCsó

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Untersuchungen über die antidiuretische Aktivität bei der renopriven Hypertonie von Ratten

Die antidiuretische Aktivität des Hypothalamus, HHL und Serums von bilateral nephrektomierten Wistar-Ratten, die kaliumfreie und Eiweissparende Diät erhielten, wurde nach den Methoden von BIRNIE bzw. HAM und LANDIS untersucht.

Die bei 54 Tieren vorgenommenen Versuche ergaben, daß zwischen den im gleichen Zeitpunkt bereits hypertensiv gewordenen und den noch normotensiven azotämischen Tieren ein signifikanter Unterschied beobachtet werden kann. Die antidiuretische Aktivität des hypertensiven Serums war völlig verschwunden.

Der antidiuretischen Aktivitätssenkung wird in der Entstehung des renopriven Zustandes kausale Bedeutung beigemessen. Ihre Wirkung kann auf verschiedenen Mechanismen beruhen, eine endgültige Klärung erscheint jedoch nur nach Ausschluß einer die antidiuretische Aktivität eventuell maskierenden Wirkung bzw. nach Feststellung eventueller Veränderungen der peripheren Inaktivierungskapazität möglich.

F. ANTONI, L. VARGA und E. J. HIDVÉGI

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

Untersuchungen über die Heterogenität der Nukleinsäuren in der Kaninchenleber

Die Frage der Heterogenität der Nukleinsäuren ist für die Kenntnis der Beziehungen zwischen den Nukleinsäuren und der Eiweißsynthese von großer Bedeutung. Die Heterogenität der in den Geweben anwesenden Nukleinsäuren ist sowohl in Bezug auf die Ribonukleinsäure als auch auf die Desoxyribonukleinsäure mit zahlreichen Methoden untersucht worden. In letzter Zeit stehen die Untersuchungen mit Ionenaustauschern im Vordergrund,

obwohl die Frage, inwieweit es sich bei den einzelnen Fraktionen um Kunstprodukte handelt bzw. ob sie im lebenden Organismus vorhanden sind, auch durch diese Methode nicht geklärt werden kann.

Verfasser arbeiteten unter Anwendung der Gradientenelution ein Ionenaustauscher-Fraktionierungsverfahren aus, mit dessen Hilfe sie die Ribonukleinsäure-Heterogenität der mit radioaktivem Phosphor (P^{32}) markierten Kaninchenleber untersuchten. Der radioaktive Phosphor (P^{32}) war in den einzelnen Fraktionen nicht gleichmäßig verteilt. Je nachdem, welche Zeit von der P^{32} -Einführung bis zur Tötung der Tiere verstrichen war, hatte die Ribonukleinsäure von dem den Versuchstieren im gleichen Zeitpunkt gegebenen P^{32} verschiedene Mengen aufgenommen. Auch in den einzelnen Fraktionen der Ribonukleinsäuren deutet die Verteilung von P^{32} darauf hin, daß der Einbau nicht gleichmäßig, sondern fraktionsweise verschieden erfolgt. Nach gemeinsamer Anwendung der beiden Methoden hat sich die Ribonukleinsäure der Leber als heterogen erwiesen.

A. ZSINDELY und B. TANKÓ

BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Präparative und analytische Untersuchungen über die Ribonukleinsäure der Leber von Kaninchen mit Brown—Pearceschem Karzinom

Aus der Leber von gesunden Kaninchen und solchen mit Brown-Pearceschem Karzinom wurde nach der Guanidinhydrochloridmethode Ribonukleinsäure hergestellt. Durch Modifikation des Verfahrens von GRINNAN und MOSHER konnte eine bessere Ausbeute ermittelt und ein reineres Produkt gewonnen werden. Es wurde auch der Einfluß verschiedener experimenteller Bedingungen, z. B. der Konzentration des Reagens, des Hungerns der Tiere usw., untersucht. Schon bei der Präparation waren zwischen dem krebsigen und normalen Material Unterschiede zu beobachten.

Es wurde untersucht, ob in bezug auf den enzymatischen Abbau der beiden verschiedenen Ribonukleinsäuren eine Differenz besteht. Die Präparate wurden mit kristalliner Ribonuklease inkubiert und die Produkte fraktioniert. Im Verhältnis der Poly- und Oligonukleotide wurde keine Abweichung festgestellt: die krebsige Nukleinsäure ließ sich also nicht leichter oder schwerer spalten, als eine normale. Hieraus dürfte man noch nicht auf eine übereinstimmende Sequenz der Nukleotide schließen.

Von den durch enzymatischen Abbau gewonnenen Produkten wurde die Fraktion der Oligo- und Mononukleotide papierchromatographisch untersucht, die Lage und Anzahl der einzelnen Komponenten wiesen jedoch bei Präparaten aus normalen und tumortragenden Tieren keine Unterschiede

auf. Eine eingehende Untersuchung der Komponenten, die selbst Gemische darstellen, ist im Gange.

ZS. HOLLÁN

PATHOPHYSIOLOGISCHE ABTEILUNG DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR EXPERIMENTELLE MEDIZIN
DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Über den Zusammenhang von RES-Aktivität und Tumorentwicklung

Aus der Literatur ist bekannt, daß bei mit *Bartonella muris ratti* infizierten Ratten nach Splenektomie oder auf verschiedene Weise hervorgerufenen schweren RES-Schädigungen *Bartonella*-Anämie auftritt.

Verfaßerin vermochte nachzuweisen, daß sich die latente Bartonellose bei mit Guérinschen Tumor geimpften Ratten nach der Milzexstirpation in einer großen Zahl der Fälle nicht manifestiert, während bei den Kontrollratten am 4—6. Tage nach der Splenektomie ausnahmslos *Bartonella*-Anämie auftritt. In den Fällen, in denen die Tumorumplantation die Manifestation der Bartonellose abgewehrt hatte, war das relative Milzgewicht (Milzgewicht in g/100 g Körpergewicht) niedrig, der implantierte Tumor entwickelte sich rasch, und es kam zu ausgedehnter Metastasenbildung. In jenen Fällen aber, wo die Tumorumplantation die *Bartonella*-Anämie nicht abgewehrt hatte, lokalisierte sich die RES-Hyperplasie vor allem auf die Milz, das relative Milzgewicht war sehr hoch, der implantierte Tumor wuchs langsam und Metastasenbildung war überhaupt nicht oder kaum zu beobachten.

Es wird auf den ungeklärten Antagonismus zwischen den malignen Geschwulsterkrankungen und einzelnen Infektionskrankheiten hingewiesen, dessen Verständnis ein genaueres Kennenlernen der im RES stattfindenden Stoffwechselveränderungen erfordert.

A. ÁNGYÁN, GY. NÉMETH, B. GAUTIER, I. JUVAN CZ und J. TAMÁSSI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST, UND BIOMETRISCHE ABTEILUNG DES FORSCHUNGSINSTITUTS FÜR ANGEWANDTE MATHEMATIK DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Quantitative und qualitative Methoden zur Untersuchung der auf das Nervensystem und Verhalten wirkenden Substanzen am Planarienmodell

Auf die das Verhalten beeinflussenden und ganglionär wirkenden sog. psychopharmakologischen Agenzien reagieren die Planarienarten durch spezifische Veränderungen im Verhalten. Es wurden für die einfache statistische

Analyse zugängliche Methoden ausgearbeitet, mit deren Hilfe diese Wirkungen unter günstigeren Bedingungen analysiert werden können als nach den bisher angewandten Testen. An *Planaria lugubris* wurde die Photophobieaktion, an *Dugesia* die Geschwindigkeit des Einchlafens und Erwachens zur Kontrolle normaler und ganglienblockierender Effekte untersucht. Die geprüften Agenzien waren Coffein, Brom, Nikotin, Largactil, Pendiomid, Urethan, NA 133, Na 86, Rausedyl, Ecolid, Ritalin, Marsilid, DMT, DET, Barbitursäurepräparate und andere Wirkstoffe. Wirksam sind nur die Ganglienblocker, und ihr Effekt ließ sich zum Teil qualitativ augenfälliger differenzieren als mit anderen Testen. Die Methoden ermöglichten ferner die quantitative Kontrolle der Wirkung dieser Agenzien mit sehr geringen Substanzmengen. Die Versuche werden an einer Gruppe von 20 in Wasser untergebrachten Tieren vorgenommen und erleichtern auch die vergleichende Analyse. Zur Differenzierung der auf diffuse und zentralisierte neurale Strukturen ausgeübten Wirkung wurden im Anschluß an die durch Regeneration und bedingte Reflexe verursachten Veränderungen im Verhalten ebenfalls Versuche, sowie Versuche mit Registrierung des Elektrogramms demonstriert.

G. ÁDÁM, I. MÉSZÁROS, M. JOUVET und A. RAJK

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

Veränderung der elektrischen Gehirnaktivität auf Wirkung interozeptiver unbedingter und bedingter Reize

In Fortsetzung ihrer mit der Erschließung der viszeralen afferenten zentralen Mechanismen zusammenhängenden Rindenextirpationsversuche haben sich Verfasser die Aufgabe gestellt, den auf interozeptiven Reiz zustande kommenden Orientierungsreflex sowie die bedingte Reflexbildung elektroenzephalographisch zu analysieren. Die Untersuchungen wurden an Hunden mit Dünndarmfistel und chronischen Gehirnrinden- sowie subkortikalen Elektroden vorgenommen.

1. Durch interozeptiven Reiz ausgelöster Orientierungsreflex: Auf dem Boden von EEG-Wellen mit großer Amplitude im Ruhezustand führt der zum erstenmal angewandte schwache mechanische Darmreiz zum Erscheinen von Wellen mit niedriger Amplitude und großer Frequenz, die im Verhalten des Tieres im Bilde des Orientierungsreflexes auftreten (elektrische Gehirnaktivierung bzw. Desynchronisation). Dieser Reflex erlischt leicht nach wiederholter Anwendung des Darmreizes.

2. Interozeptive bedingte elektrische Gehirnaktivierung: Wird nach dem Erlöschen der interozeptive Reiz mit Schall- oder taktilen Reizen (d. h.

mit unbedingten Reizen, die den Orientierungsreflex auslösen) assoziiert, so löst der interozeptive Reiz nach einigen Assoziationen auch allein einen sich in Desynchronisation äußernden bedingten Orientierungsreflex aus.

Wahrscheinlich nimmt die *Formatio reticularis* des Gehirnstammes am Zustandekommen dieser temporären Verbindung teil, da es gelungen ist, den interozeptiven bedingten Orientierungsreflex auch durch Assoziation des Darmreizes mit der direkten elektrischen Reizung der retikulären Strukturen auszulösen.

E. ENDRÓCZI, K. LISSÁK, P. MEDGYESI und YANG TEN LA
PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Wirkung der Gehirnstammreizung auf das Verhalten unter natürlichen und bedingten Verhältnissen

In Untersuchungen mit einer bedingten instrumentellen Ernährungsmethode wurden 15 Hunden bipolare Silberelektroden zur Reizung des aspezifischen Mesenzephalon-Systems bilateral eingebaut. Ergebnisse :

1. Die Wirkung der Reizung kann in Aktivierung, Hemmung und spezifischer Induktion zum Ausdruck kommen.

2. Es lassen sich drei Typen der Hemmung des auf die Reizung eintretenden bedingten Reflexes unterscheiden : motorische Hemmung, »psychische« Hemmung und Veränderung im emotionellen Verhalten.

3. Bei der Aktivierung wird der bedingte Reflex durch die Reizung ohne positiven Schallreiz ausgelöst.

4. Bei solcher Elektrodenlokalisation, die den bedingten Reflex auslöst, kommt es auch im Zustande extremer Neurose zu einem ähnlichen Effekt. In diesem Zustand beruhigt sich das Tier während der Reizung, und der bedingte Ernährungsreflex kommt spontan zustande.

5. In einigen Fällen motorischer Hemmung war ausgeprägte induktive Wirkung zu beobachten.

6. Bereits 3—5 Minuten nach dem epileptischen Anfall konnte normaler bedingter Reflex wahrgenommen werden.

7. Die unter natürlichen Bedingungen durchgeführten Reizungsversuche führten zu grundsätzlich ähnlichen Resultaten.

E. GRASTYÁN, I. MADARÁSZ und H. DONHOFFER
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Veränderungen der elektrischen Aktivität des Hippocampus bei der Ausbildung des bedingten Reflexes

Die elektrische Tätigkeit der Neocortex wird bekanntlich beim Erwachen und bei gesteigerter Aufmerksamkeit desynchronisiert. GREEN und ARDUINI hatten 1954 festgestellt, daß sich die Aktivität des Hippocampus unter ähnlichen Bedingungen zur Neocortex gegensätzlich verhält. Demgegenüber ermittelten Verfasser in bedingten Reflexversuchen an Katzen durch Ableitungen von implantierten Elektroden, daß die Aktivität des Hippocampus von den zuerst angewandten und für das Tier sicher indifferenten Reizen ebenso desynchronisiert wird wie die anderer Strukturen des Zentralnervensystems. Sie stellten fest, daß die langsamen Potentiale des Hippocampus das Zustandekommen einer temporären Verbindung anzeigen. Diese Tätigkeit dominiert im Hippocampus in der ersten labilen Phase der Entwicklung des bedingten Reflexes und verschwindet wieder, wenn sich der Reflex stabilisiert und der Orientierungsreflex erlischt. Aus den zu gleicher Zeit mit der hippocampalen Desynchronisation auftretenden somatischen Veränderungen wird die Schlußfolgerung gezogen, daß die Funktion des Hippocampus in der Hemmung des Orientierungsreflexes besteht. Diese Folgerung läßt sich mit der aus früheren Erfahrungen stammenden Feststellung, daß es sich beim Hippocampus um das Hemmungssystem der diffusen Aktivierungssysteme handelt, gut in Einklang bringen.

GY. SUCH und M. VICSAY
 PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Akustisch-depressorischer Reflex bei Kaninchen

Es wurde beobachtet, daß bei den mit Chloralose-Urethan oberflächlich narkotisierten Kaninchen auf Wirkung verschiedenartigster (etwa 60—70 Decibel starker) akustischer Reize (z. B. Klingelton, Pfeifen, Geräusche usw.) Blutdrucksenkung eintritt. Je nach der Stärke des akustischen Reizes kann die Blutdrucksenkung 20—40 mm Hg ausmachen. Bei dem akustisch-depressorischen Reflex handelt es sich nicht um eine sekundäre Erscheinung, weil die depressorische Reaktion im allgemeinen weder von einer Atemreaktion noch von motorischer Tätigkeit begleitet ist. Unter gewissen Bedingungen erscheinen jedoch die depressorischen Reaktionen auch in Kombination mit somatischen und Atmungseffekten. Die durch akustischen Reiz ausgelöste depressorische Reaktion läßt sich durch Narkosevertiefung (mit Evipan) aufheben. Da die

depressorischen Reaktionen durch bilaterale Vagotomie lediglich herabgesetzt, aber nicht aufgehoben werden, dürfte die Blutdrucksenkung hauptsächlich auf der Hemmung des vasokonstriktorischen Zentrums beruhen. In einigen Fällen war auf akustische Reize (Klingelton) eine mäßige Erhöhung des Atemvolumens zu beobachten, die nicht von vasomotorischer Reaktion begleitet wurde.

Die Versuche beweisen, daß das akustische System nicht nur mit den somatischen, sondern auch mit den vegetativen Zentren (vasomotorisches und Atemzentrum) in unmittelbarer Verbindung steht. Das Zustandekommen des akustisch-depressorischen Reflexes ist an die Funktionsfähigkeit höherer Zentren des Nervensystems (Diencephalon, eventuell gewisse kortikale Areas) gebunden.

I. KENEDI

MILITÄR-ZENTRALKRANKENHAUS, BUDAPEST

Über die medikamentöse Beeinflussung der experimentellen Gehirnerschütterung

In 48 Katzen-Versuchen wurde die Veränderung der Reaktion nach Gehirnerschütterung und die Beeinflußbarkeit der bereits zur Entwicklung gekommenen Ekg-Abweichungen nach Anwendung der auf das vegetative Nervensystem wirkenden Präparate untersucht.

Der aktuelle Funktionszustand des Nervensystems läßt sich vom Ekg nicht immer ablesen, da es eines gewissen vegetativen Übergewichtes bedarf, um im Ekg in Erscheinung zu treten. Mit Adrenalin-, Prostigmin-, Atropin-vorbereitung kann man die Gehirnerschütterungsreaktion des Tieres selbst dann noch verändern, wenn die pharmakabedingte unmittelbare Ekg-Veränderung abgeklungen ist und das Ekg wieder normal wird.

Die Reaktion nach beschleunigungsbedingter Gehirnerschütterung ist nicht einheitlich; es ist daher verständlich und geht auch aus vorliegenden Versuchen hervor, daß eine günstige Wirkung von keinem Medikament in jedem Fall erwartet werden kann.

Die Ekg-Veränderungen nach der Gehirnerschütterung bilden einen guten Indikator der vegetativen Reaktionen, dürfen dennoch mit der komplexen Wirkung der Gehirnerschütterung, ihren neuralen und innerorganischen Folgen nicht identifiziert werden.

Verteilung der an Eiweiße und Lipoide gebundenen hexosaminhaltigen Verbindungen im Nervensystem

Es wurde die Verteilung der hexosaminhaltigen Substanzen (Glykoprotein bzw. Mukoproteine und hexosaminhaltige Lipoide) auf den verschiedenen Gebieten des Nervensystems untersucht, ferner die Frage, inwieweit die mit histochemischen Verfahren gewonnenen Resultate mit den Ergebnissen der analytisch-chemischen Methoden übereinstimmen. Die Hexosamin-Bestimmung erfolgte nach der Methode von SÜDHOF und PETROWIC. Das meiste Hexosamin enthalten die peripheren Nerven bzw. Ganglien, im Zentralnervensystem die Cortex; um etwa 40% weniger die weiße Substanz. Die PAS-Färbung des Nervengewebes fehlt beim Fötus, im extrauterinen Leben nimmt parallel mit dem funktionellen Zustand des Nervensystems zu. Nach den Untersuchungen der Autoren ist der Hexosamingehalt des Gehirns, auf feuchte Substanz berechnet, im menschlichen Fötus kaum geringer als im äquivalenten Teil des Erwachsenenhirns. Auch der auf den Trockensubstanzgehalt bezogene Gesamthexosamingehalt ist beim Fötus eher höher als beim Kind. Bei der grauen Substanz sind 63%, bei der weißen 67% des Gesamthexosamingehaltes in der lipidfreien Phase anzutreffen. Unter den Lipidfraktionen befindet sich Hexosamin nur in der Gangliosid-Fraktion der Cerebrosiden. Die Extrahierbarkeit der hexosaminhaltigen Substanzen nimmt mit der pH-Erhöhung zu; am meisten hexosaminhaltige Substanz läßt sich bei pH 8,6 extrahieren. Aus der grauen Substanz vermag man bei pH 4,5 eine beträchtliche Menge hexosaminhaltiger Substanz zu gewinnen, während der Stoff aus der weißen Substanz bei diesem pH nicht extrahiert werden kann.

I. SOMOGYI, J. PÓRSZÁSZ und Ö. TAKÁCS

NEUROLOGISCH-PSYCHIATRISCHE KLINIK UND PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Neuere Untersuchungen über die Wechselwirkungen zwischen der Formatio reticularis und der Cortex

Durch Reizung der Formatio reticularis mesencephalica, des Hypothalamus lateralis, des Thalamus ventr. ant. sowie des zentralen N. ischiadicus-Stumpfes wurden die Wechselwirkungen zwischen der Cortex und der Formatio reticularis an 32 Katzen untersucht. Mit EEG wurde die elektrische Tätig-

keit der Cortex und mit Tiefenelektroden die Biopotentiale der zur Reizung kontralateral gelegenen *Formatio reticularis*, des *Hypothalamus lateralis* und *Thalamus ventr. ant.* registriert.

Die nach Reizung des diffusen Aktivierungssystems eintretende Desynchronisation wird von Barbituraten in verschiedener Dosierung entweder aufgehoben, oder es kommt zur entgegengesetzten Wirkung (Hypersynchronisation, Hemmung). Diese Hemmungswirkungen der Barbiturate werden nach den Versuchsergebnissen sowohl auf cortikalem wie auf subcortikalem Niveau mittels Äthernarkose aufgehoben. Der »aktivierende« Effekt des Äthers ging aus den mit *Ischiadicus*-reizung vorgenommenen Untersuchungen noch überzeugender hervor. Die vom ascendierenden retikulären System zur Cortex verlaufenden afferenten Reize aktivieren einen die Subcortex hemmenden Mechanismus. Dieser Inhibitormechanismus wird vom Äther ausgeschaltet. Die physiologische Bedeutung dieses cortiko-subcortikalen Hemmungsmechanismus besteht darin, daß sich die Cortex nach dem Prinzip der sog. negativen Rückkopplung gegen die zu große afferente Reizmasse schützt.

J. PÓRSZÁSZ, K. PÓRSZÁSZ-GIBISZER und M. BERTA

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Elektrophysiologische Analyse der repetitiven Reaktionen sensorischer Nervenlemente

Durch Registrierung der vom *Nervus saphenus* von Ratten *in vivo* abgeleiteten Aktionsströme wurde die Wirkung chemischer Reize untersucht, die auf lädierten Hautoberflächen zur Anwendung kommen. Wie die Versuche ergaben, bringen NaCl und KCl längere repetitive Entladungen musikalischen Charakters nur in 5%igen Konzentrationen in Gang. Niedrigere Konzentrationen sind wirkungslos. Na-Citrat führt bereits in isotonischer Lösung zu beträchtlicher repetitiver Entladung. Da diese Wirkungen auch bei den mit Capsaicin chemischen Reizen gegenüber desensibilisierten Tieren auftreten, beruhen die repetitiven Entladungen nicht auf Rezeptorerregung, sondern dürften auf axonale Effekte zurückzuführen sein. Auf die lädierte Hautoberfläche angewandtes Veratrin in der Konzentration 1:1000 ist an sich unwirksam, fazilitiert aber nach einer Latenzzeit von 5—8 Minuten die Tastreize vom Gebiet unter der Läsion. Von der unverletzten Hautoberfläche übt Veratrin in der Konzentration 1:1000 selbst nach 25 Minuten keine Wirkung aus. Von Dinitrophenol in der Konzentration 1:1000 wird die Veratrinwirkung aufgehoben und der Effekt von KCl und NaCl beträchtlich

gehemmt. Die Ursache der repetitiven Entladungen liegt in der Überlastung der den polarisierten Zustand der Nervenmembran aufrechterhaltenden Stoffwechselprozesse. Osmotische Wirkungen (Wasserentzug) spielen wahrscheinlich hierbei keine Rolle.

E. BOKRI und O. FEHÉR

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über die Struktur des Azetylcholin-Rezeptors der sympathischen Ganglien

Am letztjährigen Kongreß hatten die Autoren berichtet, daß die Azetylcholin-Rezeptoren der sympathischen Ganglien mit der Cholinesterase nicht identisch sind und die Cholinesterase für die Impulsübertragung nicht unbedingt erforderlich sei. Inzwischen wurden zur Klärung der Struktur der Azetylcholin-Rezeptoren weitere Untersuchungen durchgeführt. Die Impulsübertragung kann sowohl mit einfachen Estern (Äthylchlorazetat) als auch mit anionblockierenden Substanzen (Tetramethylammoniumchlorid) aufgehoben werden, ohne daß eine Hemmung der Cholinesterase-Aktivität stattfindet. Es wird daher die Schlußfolgerung gezogen, daß es zur Bindung des Azetylcholins an seine Rezeptoren zwei aktiver Zentren bedarf, ebenso wie bei der Cholinesterase. An den Rezeptoren konnte auch ein der Substrathemmung analoger Zustand ausgelöst werden. Auf Grund ihres Verhaltens verschiedenen Azetylcholinmengen sowie anderen biologisch wirkenden Substanzen gegenüber lassen sich unter den Azetylcholin-Rezeptoren mindestens zwei Gruppen unterscheiden.

GY. SÁVAY und B. CSILLIK

ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Bleireaktive Substanzen in den peripheren Synapsen

Aus den Untersuchungen von KOSCHTOJANZ ist bekannt, daß einzelne -SH-Verbindungen in der Reizübertragung eine entscheidende Rolle spielen. Mittels einer Merkaptid-Reaktion mit Bleiverbindungen gelang es die -SH Gruppen in den speziellen Reizeübertragungsstrukturen der myoneuralen und der interganglionären Synapsen mikroskopisch nachzuweisen.

Durchführung des Verfahrens: Das zu untersuchende Material wird sofort nach dem Verblutenlassen des Tieres für 10—15 Minuten in 5%ige wäßrige $Pb(NO_3)_2$ -Lösung gelegt; anschließend werden Gefrierschnitte her-

gestellt, in denen die synaptischen Strukturen bereits blaß in Erscheinung treten. Die Reaktion läßt sich verstärken, indem man die Schnitte nach raschem Waschen mit dest. Wasser in 2%ige Na_2S -Lösung legt. Nach dieser Behandlung treten in den quergestreiften Muskeln die subneuronalen Apparate der motorischen Endplatten und im Ggl. ciliare von Hühnern die kelchartigen Riesensynapsen vor. Die Lokalisation der Bleireaktion ist mit der der Cholinesterase-Aktivität identisch. Die Pb-Reaktion läßt sich indessen mit Physostigmin nicht hemmen, wird aber von isotonischem Cadmiumchlorid, ferner durch vorheriges Gefrieren gelähmt. Auf Grund dieser Ergebnisse, in Übereinstimmung mit der Beobachtung, daß die Pb-Reaktion durch Ureabehandlung gefördert wird, besteht die Wahrscheinlichkeit, daß mit dem Verfahren tatsächlich über freie -SH Gruppen verfügende Substanzen nachgewiesen wurden.

B. JUHÁSZ, M. GERTNER und B. SZEGEDI

TIERANATOMISCHES UND PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER AGRARWISSENSCHAFTLICHEN UNIVERSITÄT,
GÖDÖLLÖ

Untersuchungen über den feineren Mechanismus der Funktion des Sphincter Oddi

Laut Untersuchungen von BOYDEN setzt sich der Sphincter Oddi beim Hund aus zwei Schließmuskeln zusammen. Zur genaueren Untersuchung der Funktion dieser in ihren Einzelheiten geklärten anatomischen Struktur wurde von den Autoren eine neue Methode ausgearbeitet und eine Apparatur konstruiert. Bei verschiedenen Druckverhältnissen beobachteten sie unter Röntgenkontrolle die Einströmung von Biligrafin, ferner die Wirkung von Sympathiko- und Parasympathikomimetika sowie der bilateralen Vagus- und Sympathikusreizung auf die Funktion der Sphinkter.

Nach den Untersuchungsergebnissen ist der zum Darmlumen gelegene Sphinkter ampullae als autonomer Sphinkter zu betrachten, dessen Aufgabe darin besteht, einerseits die Füllung der Gallenwege zu fördern, andererseits die zu große Gallenspeicherung und das eventuelle Eindringen des Darminhalts in den Ampullenabschnitt zu verhindern. Der andere Sphinkter funktioniert zumeist synchron mit der Darmperistaltik. Seine Tätigkeit wird vom autonomen Nervensystem reguliert, er weist dieselbe Innervation auf wie die Gallenblase und der Darm. Seine Funktion besteht teils darin, die Galle zum Darmlumen zu lenken, teils durch seinen Verschuß zu verhindern, daß auf einmal zuviel Galle in das Duodenum gelange. Durch seinen Verschuß verhütet er, daß bei starker Peristaltik und hohem Tonus gesteigerter Druck

zustande komme und Darminhalt in den oberen Abschnitt des gemeinsamen Gallenleiters gelange. Die Funktion der beiden Sphinkter wurde durch Serienröntgenaufnahmen (262) an 16 Hunden registriert.

L. VODNYÁNSZKY, V. SZÉKESSY—HERMANN, G. JOSEPOVITS und A. CZUPPON
BIOCHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST, UND ABTEILUNG FÜR PHYSIKALISCH-CHEMISCHE MESSUNGEN DER UNGARISCHEN AKADEMIE DER WISSENSCHAFTEN, BUDAPEST

Physikalisch-chemische Veränderungen des Myosins bei E-Avitaminose

Das aus den quergestreiften Muskeln gesunder Kaninchen nach MOMMAERTS und PARRISH extrahierte Myosin ist nur mit sehr wenig Aktomyosin vermischt. Auf Grund ihrer Löslichkeit lassen sich die beiden Eiweiße leicht trennen; wird die in 0,025 M KCl ausgefällte Eiweißfraktion in 0,5 M KCl gelöst und das Ionenmilieu auf 0,27 M KCl eingestellt, so bleibt Myosin in Lösung, während Aktomyosin ausgefällt wird.

Gelangt dasselbe Verfahren bei Muskeldystrophie zur Anwendung, so macht die in 0,27 M KCl ausgefällte Fraktion das Mehrfache der normalen Menge aus, d. h. die sog. Myosinfraktion läßt sich auf Grund ihrer Löslichkeit in zwei Komponenten spalten. Die Untersuchung der Viskositätszahl und Aktinbindungsfähigkeit der beiden Komponenten ergibt, daß keine der Fraktionen die Eigentümlichkeiten des hinsichtlich der Löslichkeit ähnlichen Aktomyosins (das sich in 0,27 M KCl nicht löst), bzw. Myosins (das sich in 0,27 M KCl löst) aufweist. Auf kurzdauernde Einwirkung von Trypsin spalten sich beide Fraktionen, ihr Meromyosinaufbau ist demnach nicht homogen.

J. DOMONKOS und L. LATZKOVITS

GEHIRNFORSCHUNGSINSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, SZEGED

Zum Kohlenhydratstoffwechsel des roten und weißen Muskels

Die roten und weißen Muskeln üben im Organismus verschiedene biologische Funktionen aus; in Anbetracht dieser Tatsache wurde der Stoffwechsel der weißen und roten Muskulatur untersucht.

Die Sauerstoffaufnahme der roten Muskulatur beträgt das Zwei-Dreifache der der weißen. Die weißen Muskeln produzieren aerob viel Milchsäure, die roten hingegen nichts oder nur sehr wenig. Vermischt man die beiden Muskelarten *ana partes*, so nimmt die aerobe Milchsäureerzeugung der weißen Muskeln ab. Die rote Muskulatur hat einen größeren Laktat- und Pyruvat-

verbrauch als die weiße. In früheren Untersuchungen hatten Verfasser festgestellt, daß das glykolytische System des Hirngewebes pH-empfindlich sei. Nach ihren neueren Versuchen ist diese Erscheinung auch beim Muskelgewebe zu beobachten. Die aerobe Milchsäureproduktion der weißen und roten Muskeln nimmt auf Wirkung des alkalischen pH beträchtlich zu. Demgegenüber findet Brenztraubensäurebildung bei alkalischem pH nur im weißen Muskeln in ausgeprägter Weise statt, im roten Muskel nicht oder nur minimal. Die Glykogenverwertung steigert sich bei alkalischem pH in beiden Muskeln auf gleiche Weise, wenn auch nicht im gleichen Ausmaß. Untersucht man rote und weiße Muskeln ana partes vermischt bei alkalischem pH, so kommen die vom weißen Muskel erzeugten Brenztraubensäure- und in gewissem Maße auch die Milchsäurewerte den bei reinem rotem Muskel gewonnenen Werten nahe.

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

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Über den Zusammenhang zwischen den Reizbarkeitsverhältnissen des Muskels und den Enzymaktivitätsveränderungen des Myosins

Es wurde früher nachgewiesen, daß sobald der sonst tetanisch funktionierende Muskel — sei es im Anfangsstadium der Ontogenese, sei es im Laufe der Dedifferenzierung nach der Denervation — »tonischen« Charakter aufweist, die Cholinesterase-Aktivität des Myosins zu-, seine Adenosintriphosphatase-Aktivität abnimmt. Ein ähnlicher Zusammenhang war auch bei den Muskeln einiger niedriger Spezies wahrzunehmen. Zwecks Untersuchung der allgemeinen Gültigkeit dieser Beobachtungen wurden an E-avitaminotischen dystrophischen Kaninchen sowie an tenotomisierten Tieren Versuche durchgeführt. SZÉKESSY—HERMANN u. *Mitarb.* hatten früher nachgewiesen, daß bei der Entwicklung der Dystrophie die Cholinesterase-Aktivität des Myosins zu-, die Adenosintriphosphatase-Aktivität abnimmt. Nach den gegenwärtigen Versuchsergebnissen werden zu gleicher Zeit die Reizbarkeitsverhältnisse der Muskeln denen der sog. tonischen Muskeln ähnlich. (Ausgeprägte Acetylcholin-Empfindlichkeit, Senkung der tetanisierenden Frequenz usw.) — Im *M. gastrocnemius* von Kaninchen ist nach Tenotomie die Zunahme der Cholinesterase-Aktivität und Senkung der Adenosintriphosphatase-Aktivität des Myosins ebenfalls zu beobachten. Die neueren Angaben bestätigen also die frühere Annahme der Autoren, wonach die für tonische Muskeln als charakteristisch festgestellten Enzymaktivitätsveränderungen des Myosins mit den physiologischen Eigentümlichkeiten dieser Muskeln im Zusammenhang stehen.

Über die Z-Gebilde des quergestreiften Muskels

Vor einigen Jahren hatten die Autoren von den im Biophysikalischen Institut zu Pécs durchgeführten Untersuchungen über die Mikro- bzw. Submikrostruktur des Muskels berichtet. Diese Arbeiten führten u. a. zum mikro-manipulatorischen Nachweis der zusammenhängenden intra- und interfibrillären Z-Gebilde in nativen Präparaten.

Bei diesen Arbeiten wurden einzelne Fibrillen aus dem Flügelmuskel der Biene mit verdünnter Säure behandelt, wobei man fand, was z. B. KÖLLIKER im vorigen Jahrhundert beschrieben hat, daß nämlich die Fibrillen sich in verdünnter Säure auflösen und verschwinden, während die Z-Gebilden noch erhalten bleiben. Diese bilden einmal ein feines Liniensystem, wie die Stufen einer Leiter, während sie ein andermal ganz unregelmäßig durcheinander liegen.

Im Hinblick darauf, daß es gelungen ist, eine einzelne isolierte Fibrille mit elektrischem Reiz zu reversibler Kontraktion zu veranlassen und bei dieser Gelegenheit eine beträchtliche Kontraktion der intrafibrillären Z-Gebilde festgestellt werden konnte, schien die genauere Untersuchung der oben beschriebenen isolierbaren intrafibrillären Z-Gebilde von Bedeutung. Mit dem Elektronenmikroskop konnten derartige isolierte Z-Plättchen untersucht werden, die bei genauerer Prüfung (oder nach fortgeschrittenerer Extraktion) netzartige Grundstruktur zeigen. Die chemische Untersuchung der isolierten Z-Gebilde ist im Gange.

G. ROMHÁNYI

PATHOLOGISCH-ANATOMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Über die submikroskopische Struktur der elastischen Fasern

Mit polarisationsoptischer Methode läßt sich nachweisen, daß die elastischen Fasern aus Protein- und Mucoïdfilamenten aufgebaut sind, die zur Längsachse der Faser spiralförmig verlaufen. Bei den Aortenfasern von Neugeborenen macht die Torsionserhöhung 45° , bei den Fasern des Ligamentum nuchae $20\text{--}25^\circ$ aus. Es hängt mit dieser Struktur der letzteren zusammen, daß sie sich bei der Elastolyse quer zerstückeln. Die Verdaulichkeit der elastischen Fasern mit Elastase ist von ihrer Basophilie abhängig. Dementsprechend sind die basophilen Fasern der Erwachsenen gut, die weniger basophilen Fasern der Neugeborenen kaum verdaulich. Durch Permanganatbehandlung wird die Basophilie der elastischen Fasern verstärkt, ihre Verdaulichkeit nimmt außerordentlich stark zu.

O. VERESS, GY. BOT, I. JÓKAY und L. KESZTYÜS

PATHOPHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN

Wirkung von Typhusendotoxin auf die Phosphatfraktionen des Rattenmuskels

In früheren Versuchen hatten die Autoren festgestellt, daß im Laufe der Schwartzman-Reaktion Hyperglykämie auftritt und zu gleicher Zeit die Phosphohexoisomerase-Aktivität um 200—300% zunimmt. Diese Steigerung ist nicht hepatogen oder erythrozytär bedingt, vielmehr wird angenommen, daß die Isomerasevermehrung zum Teil auf Muskelschädigung zurückgeführt werden kann, d. h. an der von den Endotoxinen hervorgerufenen Kohlenhydratstoffwechselstörung auch die Muskulatur teilnimmt.

Zur Klärung dieser Hypothese wurden Ratten i. p. mit gereinigtem Typhusendotoxin vergiftet. Zu verschiedenen Zeitpunkten wurden aus der Muskulatur einer hinteren Extremität in Äthernarkose Stückchen entnommen und in diesen die einzelnen Phosphatfraktionen nach den Methoden von LAWRY und LOPEZ bzw. TAUSZKY und SHORR bestimmt. Eine wesentliche Veränderung im Vergleich zu den Kontrollen wurde bei dem in 7 Minuten hydrolysierbaren P (ATP) festgestellt, dessen Menge 2—3 Stunden nach Verabreichung des Endotoxins um etwa 40% vermindert war. Der extralabile P war gleichzeitig etwas vermehrt. Der anorg. und echte anorg. P zeigten keine wesentliche Abweichung von den Kontrollwerten. Es wird angenommen, daß bei der Deutung der durch die Endotoxine verursachten Intoxikationssymptome (Muskelzittern, allgemeine Muskelschwäche) die in den Phosphatfraktionen der Muskulatur eingetretenen Veränderungen berücksichtigt werden müssen. Offen ist weiterhin die Frage, ob das Endotoxin seine Wirkung auf die Muskulatur direkt ausübt.

L. DECSI und GY. MÉHES

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, PÉCS

Untersuchungen über den biochemischen Mechanismus der tranquillierenden Arzneimittelwirkung

Auf dem Kongreß 1957 der Ungarischen Physiologischen Gesellschaft hatten Verfasser mitgeteilt, daß der biochemische Mechanismus der Largactilwirkung auf der gleichzeitigen Hemmung der oxydativen Phosphorylierung und ATPase-Aktivität der Nervenzellen beruht. Durch das gleichfalls tranquillierend wirkende Meprobumat und Benactyzin sowie durch das stark sedativ, aber nicht tranquillierend wirkende Captodiamin wird die oxydative Phosphorylierung der Gehirnzellen ebenfalls gehemmt, während auf die ATPase-Aktivität nur Meprobumat und Benactyzin eine Hemmwirkung ausüben.

Die oxydative Phosphorylierung der Gehirnzellen reagiert auf die Hemmwirkung sämtlicher Verbindungen wesentlich empfindlicher als die der Leberzellen. Diese Empfindlichkeitsdifferenz liegt gegenüber 2,4-Dinitrophenol nicht vor.

Von den verschiedenen Gehirnteilen zeigen die Hypothalamuszellen spezifische Empfindlichkeit dem entkoppelnden Largactil-, Meprobamat- und Benactyzineffekt gegenüber. Captodiamin und Dinitrophenol hemmen die oxydative Phosphorylierung sämtlicher Gehirnteile in gleichem Ausmaß.

Es wird angenommen, daß die tranquillierende Wirkung von Meprobamat und Benactyzin nach dem gleichen biochemischen Mechanismus zustande kommt wie die des Largactils.

A. K. PFEIFER, I. PATAKY, É. SÁTORY, V. GYÓRVÁRI, K. LEMPert und M. ISTVÁNFY
PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST, UND STAATLICHES
INSTITUT FÜR NEUROLOGIE UND PSYCHIATRIE, BUDAPEST

Pharmakologische Analyse der tranquillierend wirkenden Hydantoinimide

Es ist nachgewiesen worden, daß der Kreatininspiegel im Rattenhirn im Zustand herabgesetzter Spasmusbereitschaft abnimmt. Da auch Kreatinin über antikonvulsive Wirkung verfügt, wird angenommen, daß in diesem Zustand Kreatinin-Derivate entstehen können, die stark krampfhemmend wirken, aber nicht nachgewiesen werden können. Hiervon ausgehend, stellten die Autoren Kreatinin-Derivate her, bei denen am 5. Kohlenatom ein größerer Substituent sitzt als Äthyl. Die beiden wirksamsten Verbindungen der bisher hergestellten Serie waren LK 819 und LK 91B. Beide Verbindungen zeigen ungefähr den gleichen antikonvulsiven Effekt wie Sevenal. Von 20 mg/kg wird die 100%ige krampfhervorrufende Tetracorwirkung gehemmt. Auch dem Strychninkampf gegenüber haben sich beide Verbindungen als sehr aktiv erwiesen. Die 100%ige krampfhervorrufende Strychnindosis wird von LK 819 in der Menge von 20 mg/kg vollständig, von 91B etwa zu 60% antagonisiert. Beide Verbindungen verfügen auch über tranquillierende Wirkung. 50 mg/kg verlängern die Dauer der Intranarconnarkose um 100%, auch setzen sie die spontane Aktivität der Mäuse herab. LK 819 wirkt in dieser Hinsicht stärker als LK 91B und hemmt die mit Aktedron hervorgerufene motorische Hyperaktivität, was bei Anwendung von 91B nicht der Fall ist. Der Katzenblutdruck wird von beiden Verbindungen in der Dosis von 5 mg/kg i. v. um 30—40 mm Hg gesenkt, auch hemmen sie die durch Carotisabschürung herbeigeführte Blutdruckerhöhung; ferner verfügen sie über schwachen ganglienblockierenden Effekt. Die s. c. DL₅₀ liegt bei beiden Verbindungen über 500 mg/kg.

L. GYÖRGY, L. BORBÉLY, T. SOMKUTI, M. KERTÉSZ und B. KELEMEN
 PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Pharmakologische Untersuchung einer neuen spasmolytisch wirkenden Verbindung

Die pharmakologischen Wirkungen von Chinoparin, eines Spasmolytikums von ähnlicher chemischer Struktur wie Papaverin, wurden untersucht.

Am isolierten Rattendarm wird der von BaCl_2 verursachte Spasmus von Chinoparin in derselben Konzentration wie von Papaverin gelöst. An Katzen wird der Blutdruck von 0,4—3,2 mg/kg stärker gesenkt als von Papaverin, doch ist die Dauer der blutdrucksenkenden Wirkung etwas kürzer als die des Papaverins. Im Hinblick auf seine bekannte herzwächende Wirkung erhöht Papaverin den Venendruck in der Dosis 1—2 mg/kg, während dieser Effekt des Chinoparins wesentlich schwächer in Erscheinung tritt, so daß das Herz weniger geschädigt wird.

Bei Katzen wird die Darmmotilität *in situ* von Papaverin und Chinoparin in der Dosis 0,1—0,4 mg/kg etwa gleich stark vermindert.

Von 2,5—10 mg/kg i. v. Papaverin und Chinoparin wird die Motilität des Uterushorns von Ratten *in situ* verhindert und der mit Glandutrin hervorgerufene Spasmus gelöst. Auch in dieser Hinsicht zeigen die beiden Verbindungen den gleichen Effekt. Die DL_{50} von Chinoparin und Papaverin beträgt bei Ratten, i. v. verabreicht, 73,3 bzw. 26,3 mg/kg, bei i. p. Verabfolgung 215 bzw. 107 mg/kg. Papaverin wirkt also 2mal bzw. 2,8mal toxischer als Chinoparin.

Auf Grund obiger Ergebnisse wird die klinische Erprobung von Chinoparin empfohlen.

V. GYÖRVÁRI, I. PATAKY, A. K. PFEIFER, É. SÁTORY und I. KIRÁLY

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

Neue Angaben zum Wirkungsmechanismus der antikonvulsiven Stoffe

Im vorigen Jahr haben Verfasser ihre Untersuchungsergebnisse über den Kreatin-Kreatininstoffwechsel des Zentralnervensystems mitgeteilt, aus denen hervorging, daß der Kreatininspiegel in der auf den Elektroschock (ES) folgenden halbstündigen Periode und in der ersten Stunde nach Thyroxinverabreichung statt der erwarteten Erhöhung Senkung zeigt. In weiteren

Versuchen stellten sie fest, daß die Senkung des Kreatininspiegels, wenn die Tiere 5 Minuten bzw. 1 Stunde nach dem ES oder nach Thyroxingabe (1 mg/kg) getötet werden, auch *in vitro* fortschreitet, da der Kreatiningehalt der inkubierten Schnitte am Ende der 40-Minutenperiode wesentlich niedriger ist als der Ausgangswert. Nach dem ES ist die Verminderung vor allem in der Kortex, nach Thyroxinbehandlung in der großen grauen Kernen beträchtlich. Bei den 1 Stunde nach dem ES getöteten Tieren nimmt der Kreatiningehalt *in vitro* nicht mehr ab, sondern zu.

Sowohl für die auf den ES folgende halbstündige als auch für die ein-stündige Periode nach Thyroxingabe ist wesentlich verringerte Krampfbereitschaft charakteristisch. Es schien daher angezeigt zu untersuchen, welchen Einfluß die bekannten antikonvulsiven Stoffe auf den Kreatin-Kreatininstoffwechsel des Zentralnervensystems ausüben.

Von 0,1 g/kg Diphedan wird der Kreatin- und Kreatininspiegel sowohl in der Rinde wie in den grauen Kernen herabgesetzt. In inkubierten Schnitten fand jedoch keine weitere Senkung statt.

Nach Verabreichung von 0,04 g/kg Sevenal war dasselbe Bild zu beobachten wie nach Diphedangabe, doch setzte sich die Senkung in den inkubierten Schnitten weiter fort.

F. CZOLNER, B. KELENTEY, E. STENSZKY, Z. MÉSZÁROS und L. SZLÁVIK

PHARMAKOLOGISCHESINSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, DEBRECEN, UND CHEMISCHE FABRIK
ALKALOIDA, TISZAVASVÁR

Herstellung und pharmakologische Untersuchung von morpholy- äthylierten Morphin-Derivaten (Mo-Mo)

Die Autoren stellten das von P. CHABRIER beschriebene Morpholy-
äthylmorphin (Pholcodin) und sein Dihydro-Derivat her; indem sie für beide
Substanzen andere Methoden anwandten, gelang es, reinere Produkte zu
gewinnen. Außerdem stellen sie 4 neue, in der Literatur bisher nicht bekannte
Morphin-Derivate her.

Die pharmakologischen Eigenschaften dieser Derivate wurden unter-
sucht und ihre hustenlindernden Wirkungen mit der des Codeins verglichen.
Die Derivate verfügen über keinen analgetischen Effekt. Ihr therapeutischer
Index ist sehr niedrig. Von drei Derivaten (3-Morpholyläthyldihydromorphi-
non, 3-Morpholyläthyl-dihydromorphinon-6-enolacetat, 3-Morpholyläthyl-6-
acetyldihydromorphin) konnte nachgewiesen werden, daß sie starke adrenoly-
tische und Antihistamineigenschaften aufweisen. Anticholinerge Wirkung
besitzt nur 3-Morpholyläthyl-dihydromorphinon-6-enolacetat. Der mit BaCl₂
hervorgerufene Krampf an Organen mit glatter Muskulatur wird von den

Verbindungen nicht gelöst, sondern gesteigert. Sämtliche Mo-Mo-Derivate zeigten lokalanästhetische Wirkung, für die die Morphyläthyl-Gruppe verantwortlich ist, da sie auch allein stärkere Lokalanästhesie herbeiführt als Novocain. Die adrenolytische, Antihistamin- und hustenlindernde Wirkung beruht auf dem ganzen morpholyläthylierten Morphin-Molekül.

J. RAUSCH, J. SZEGI, I. SZLAMKA und J. NAGY

PHARMAKOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

Über die Zusammenhänge zwischen Struktur und Wirkung der Morphin-Derivate

Die Zusammenhänge zwischen Wirkung und Struktur von Morphin, Dihydromorphin, 6-Azetylmorphinmetobromid, Normorphin, Codein, Dihydrocodein, 6-acetylcodein, 6-Azetylcodein-metobromid, Norcodein, Heroin, N-allylnormorphin und Diazetyl-N-allyl-normorphin wurden untersucht.

Die Prüfung der schmerzstillenden Wirkung und deren Antagonisierbarkeit mit N-allyl-normorphin bzw. Diazetyl-N-allyl-normorphin sowie die Gewöhnung erfolgte an Mäusen, die Untersuchung des Atmungseffektes an Kaninchen. 1. Die 50%ige schmerzstillende Morphindosis beträgt 4 $\mu\text{g/g}$, die des 6-Azetylmorphinmetobromids 2,1 $\mu\text{g/g}$. 50%ige Schmerzlinderung wird von 28 $\mu\text{g/g}$ Codein, dagegen von 12,5 $\mu\text{g/g}$ 6-Azetylcodein-metobromid herbeigeführt. N-allyl-normorphin zeigt nur sehr geringen schmerzlindernden Effekt. Die schmerzstillende ED_{50} von Diazetyl-N-allyl-normorphin ist 10,5 $\mu\text{g/g}$, von Heroin 1,4 $\mu\text{g/g}$. 2. Von N-allyl-normorphin wird die schmerzlindernde Wirkung der Morphin-Derivate stärker antagonisiert als von Diazetyl-N-allyl-normorphin. Dieser Antagonismus ist bei beiden Verbindungen der Codein-Derivate der gleiche. 3. Bei den Gewöhnungsversuchen wurde täglich die 100%ige schmerzstillende Dosis verabreicht und die Wirkungsenkung beobachtet. Von Heroin wird der Schmerz am 12., von Dihydrocodein am 17. Tage nicht mehr gelindert, während Dihydromorphin auch noch am 23. Tage 80%igen schmerzstillenden Effekt zeigt. Die anderen Derivate wiesen am 23. Tage 30—50%ige analgetische Wirkung auf. 4. Das ursprüngliche Atemvolumen wird von Morphin in der Dosis 2,3 mg/kg, von 6-Azetylmorphin-metobromid in der Dosis 4,5 mg/kg auf die Hälfte herabgesetzt. Bei Anwendung von Codein und 6-Azetylcodein-metobromid wird das Atemvolumen von gleichen Mengen auf die Hälfte gesenkt. Von 16 mg/kg N-allyl-normorphin wird das ursprüngliche Atemvolumen um 23% erhöht. Die 50%ige Atemvolumensenkung hervorrufende Dosis von Heroin beträgt 1,5 mg/kg, von Diazetyl-N-allyl-normorphin 28 mg/kg.

Toxikologie und Pharmakologie des Primycins

1. Die akuten LD_{50} -Werte von Primycin wurden bei i. v., s. c., i. p. und peroraler Darreichung ermittelt. Auffallend ist die verhältnismäßig hohe perorale LD_{50} (35—250 mg/kg) im Vergleich zur parenteralen LD_{50} (0,65—18,5 mg/kg).

2. 50—150 $\mu\text{g}/\text{kg}$ führen, i. v. gegeben, am Hunde- und Katzenblutdruck keine wesentliche Veränderung herbei, während 250 $\mu\text{g}/\text{kg}$, i. v. verabreicht, in allen Fällen eine 60—80 mm Hg entsprechende sofortige Blutdruckerhöhung verursachen. Nach i. v. Verabfolgung von 500 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Primycin kommt es zu einer sehr starken und anhaltenden Blutdruckerhöhung. Am dekapitierten Tier ist die Primycinwirkung auf den Blutdruck unverändert vorhanden. Nach Anwendung von 100 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Primycin treten periphere Vasokonstriktion, Kontraktion der Nickhaut und Pupillendilatation auf, und der Blutzuckerwert steigt. Nach Adrenektomie kommt die Blutdruckerhöhung nicht zustande, selbst nicht nach i. v. Gaben von 800—1000 $\mu\text{g}/\text{kg}$. Von Sympathikolytika, ferner von Largactil sowie Phenergan wird der blutdrucksteigernde Primycineffekt verhindert. Nach Einspritzung von 500—800 $\mu\text{g}/\text{kg}$ Primycin unmittelbar in die Vena portae tritt die Blutdrucksenkung nicht ein. Von Lebersuspension wird Primycin auch *in vitro* detoxiziert.

3. Der Darmtonus wird von Primycin sowohl *in situ* als auch am isolierten Darm gesteigert. Am isolierten Froschherzen erhöht es sämtliche Herzqualitäten.

4. 1—10 mg/kg per os verabreichtes Primycin werden resorbiert und bewirken einen 12—24 Stunden nachweisbaren Blutspiegel.

L. SZPORNÝ und K. SZÁSZ

FORSCHUNGLABORATORIUM FÜR PHARMAKOLOGIE UND PFLANZENCHEMIE DER CHEMISCHEN FABRIK
GEDEON RICHTER, BUDAPEST

Pharmakologische Untersuchung des Vincamins

Aus der in Ungarn wild wachsenden Pflanze *Vinca minor* L. haben die Autoren Vincamin, ein Alkaloid von bisher unbekannter Struktur hergestellt, das über folgende wichtigere pharmakologische Wirkungen verfügt: An Mäusen und Ratten zeigt es bei der Untersuchung nach verschiedenen Verfahren (Ptosisuntersuchung, Verlängerung der Barbiturat- und Äthanolnarkose, spontane Bewegung, Herabsetzung der von Aktedron hervorgerufenen lokomotorischen Erregung, Adynamieuntersuchung, Tetracor, Beeinflussung

der Spasmusbereitschaft usw.) in Mengen von 2,5—10,0 mg/kg einen den tranquillierend wirkenden Mitteln ähnlichen sedativen Effekt. An größeren Tieren, Kaninchen, Hunden und Katzen, tritt diese sedative Wirkung nicht oder nur in sehr geringem Maße auf. Der Blutdruck der Tiere zeigt nach i. v. Verabreichung von 1,25—5 mg/kg diphasische Senkung. Nach der Injektion sinkt der Blutdruck akut, und nach der Normalisierung kommt es zu einer sekundären Blutdrucksenkung. An Tieren mit denerviertem Carotissinus kommt die Blutdrucksenkung ebenfalls zustande. Die Verbindung beeinflusst nicht den blutdruckerhöhenden Effekt des Adrenalins, auch weist sie keine ganglienblockierende Wirkung auf. Nach den akuten und chronischen Toxizitätsuntersuchungen verfügt das Alkaloid über große therapeutische Breite.

Die therapeutischen Vorversuche an hypertensiven Kranken ergaben günstige Resultate.

I. HOLLÓS und Á. BARNA

STAATLICHES INSTITUT FÜR GESUNDHEITSWESEN, BUDAPEST

Untersuchung der Feinstruktur kompletter und inkompletter Influenzaviren mit dem Elektronenmikroskop

Nach den bisherigen Untersuchungen über die Struktur des Influenzavirus wird die größere Elektronendensität des kompletten Influenzavirus [im Vergleich zu der des inkompletten Influenzavirus] (HOLLÓS, 1957) nicht von der Verflachung des letzteren, sondern von der zwischen den beiden bestehenden Differenz im spezifischen Gewicht (TAKÁTSY, 1957) und von ihrem chemischem Unterschied (UHLER—GARD, 1955 ; ADA—PERRY, 1955) verursacht. Die vom kompletten Influenzavirus gewonnenen Strukturbilder, die von VALENTINA—ISAACS (1957) nach Enzymverdauung beschriebene trypsinresistente Ribonukleinsäurefäden tragende ringförmige Struktur und die von HOYLE (1949, 1954) nach Ätherbehandlung festgestellte globuläre Struktur, lassen sich nicht ganz miteinander in Einklang bringen und geben von der Struktur des kompletten Influenzavirus kein klares Bild. Mit dem inkompletten Influenzavirus sind derartige Untersuchungen gar nicht durchgeführt worden.

Die Autoren untersuchten die Struktur des kompletten und inkompletten Influenzavirus an ultradünnen Präparaten. Innerhalb der das Virus begrenzenden Doppelmembran fanden sie eine asymmetrisch gelegene Substanzaggregation von größerer Elektronendensität, die in einer Schnittebene Kreisform, in der senkrecht dazu gelegenen Ebene hingegen Halbkreisform zeigt. Innerhalb der Grenzen des mikroskopischen Auflösungsvermögens hat sich die Struktur des kompletten und inkompletten Influenzavirus als identisch erwiesen.

Über die den Zustand des Glaskörpers beeinflussenden Faktoren

Als einfacheres Modell des Bindegewebes wurde der Fasergehalt des gefäß- und zellfreien Glaskörpers und sein mit dem Glasfilter G_4 gewonnenes faserfreies Filtrat untersucht. 1. Der Mucopolysaccharidgehalt des Glaskörpers normaler Meerschweinchen war auf die Faser- und Filtratfraktion gleichmäßig verteilt, während bei den an Skorbut leidenden Meerschweinchen viel weniger Mucopolysaccharid an die Fasernfraktion gebunden und in das Filtrat mehr gelangt war. An den papierelektrophoretischen Streifen des eingeengten Skorbutfiltrates und der Fasernfraktion dominierten im Vergleich zu den Kontrollen Mucopolysaccharidfraktionen von rascherer Beweglichkeit und mit kleineren Molekülen. Der Depolymerisationszustand der Mucopolysaccharide des Glaskörpers der skorbutkranken Tiere ist teils die Folge der (mit turbidimetrischer Methode gemessenen) Hyaluronidase-wirkung, teils auf die papierelektrophoretisch nachgewiesene Störung der von der Retina her erfolgenden Mucopolysaccharidbildung zurückzuführen. — 2. Werden Kaninchen intravitreal 6 VRE Staphylokokkenhyaluronidase oder 500 μg Protaminsulfat eingespritzt, so verflüssigt sich der Glaskörper, die Mucopolysaccharide zeigen ähnliche Veränderungen wie bei Skorbut, und im Filtrat erscheinen aus der Retina stammende, durch hohen isoelektrischen Punkt gekennzeichnete, sich mit Bengalrosa stark färbende Eiweißfraktionen. Diese heparinhemmenden Eiweiße und die Hyaluronidase stellen vom Gesichtspunkt der Depolymerisation Synergisten dar und treten bei Skorbut in Funktion.

I. SZABÓ, J. MÓDY, O. LAKATOS und V. FRIEDMANN

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN HOCHSCHULE, MAROSVÁSÁRHELY

Wirkung von Histamin auf den Portal- und Pulmonalkreislauf bei künstlicher Hibernation

An 22 chloralosenarkotisierten Hunden wurde die Wirkung von intravenös verabreichten 0,1 und 0,5 mg/kg Histamin auf den Blutdruck der A. femoralis, A. pulmonalis und V. portae untersucht. Die Registrierung des arteriellen Blutdrucks erfolgte mit dem Quecksilbermanometer, die des Venendrucks mit dem Wassermanometer und in der Mareyschen Trommel. Die künstliche Beatmung geschah mit der Mareyschen Pumpe. Es wurden folgende Resultate ermittelt :

Bei den intraperitoneal mit 7,5 mg Chlorpromazin/kg Körpergewicht vorbehandelten Tieren blieb der Druck in der A. pulmonalis auf Wirkung von 0,1 mg Histamin bei 5 von 10 Versuchen unverändert, während bei den anderen Versuchen eine Druckerhöhung von 1—3 mm Hg auftrat und der Blutdruck in der A. pulmonalis bei den Kontrolltieren im Mittelwert um 9,1 mm Hg anstieg. Bei den mit Chlorpromazin behandelten und durch Eintauchen in kaltes Wasser bzw. Aufenthalt in kalter Luft bis auf eine Rektaltemperatur von 25—31° C unterkühlten Tieren zeigte der Pulmondruk auf Wirkung von Histamin keine Veränderung.

In der V. portae stieg der Blutdruck bei den Kontrolltieren nach 0,1 mg Histamin/kg Körpergewicht im Mittelwert um 83,5 mm H₂O. Bei den mit Chlorpromazin behandelten Hunden betrug die Erhöhung 19,4, bei den hypothermischen Tieren 10,2 mm H₂O.

J. MÓDY, I. SZABÓ und I. N. CSIKI

PHYSIOLOGISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN HOCHSCHULE, MAROSVÁSÁRHELY

Polarographische Untersuchung des Serums kieselsäurebehandelter Tiere

Bei Silikose und Siliko-Tuberkulose steigt die Wellenhöhe des Serumpolarogramms. Die Autoren untersuchten die polarographische Aktivität des Serums mit Siliciumverbindungen behandelter Kaninchen und Ratten, um zu klären, ob die bei der Entstehung der Silikose eine wichtige Rolle spielende kolloidale Kieselsäure allein imstande ist, diese Veränderungen hervorzurufen. Die Versuche ergaben folgendes:

Bei den mit kolloidaler Kieselsäure intravenös behandelten Kaninchen (250—300 mg Kieselsäure in 0,5%iger Lösung während drei Wochen) war die Stufenhöhe bei Abschluß der Behandlung um 70,24%, 6 Wochen nach der Behandlung um 38,7% höher als bei den Kontrolltieren.

Die polarographische Wellenhöhe des Serums der mit 1,5 ml 0,25%iger Kieselsäure intravenös behandelten Ratten zeigte 4 Tage nach der Einspritzung 41,7%ige Erhöhung. Nach intraperitonealer Verabreichung war der Wert um 28,8% höher als bei den Kontrollen. Bei den mit 1 ml 1%iger fein dispergierter amorpher Siliciumdioxid-Suspension intraperitoneal behandelten Tieren betrug die Erhöhung 56,8%.

Neben der Anwesenheit der in Sulfosalizylsäure löslichen Eiweißzersetzungsprodukte läßt sich die Erscheinung auf die Vermehrung der Mucoproteide im Serum zurückführen.

INDEX

<i>Bálint, P., Kiss, É., Sturcz, J.</i> : Verhältnis zwischen Minutenvolumen und Nierenblutdurchströmung in protrahierten Hypovolämiezuständen	3
<i>Hársing, L., Kövér, Gy., Kabát, M., Dubecz, E., Gerber, K., Nemes, Gy.</i> : Über den Entstehungsmechanismus des hyperosmotischen Harns.....	3
<i>Gláz, E., Suhanyeczky, A., Csapó, Gy., Gömöri, P.</i> : Aldosteron- und Hydrocortison-Sekretion in der Exsikkose	4
<i>Kovách, A. G. B., Földi, M., Papp, M., Róheim, P., Koltay, E.</i> : Über die Neuroregulation der Natriumausscheidung	4
<i>Kovács, K., Horváth, I. W., Dávid, M. A.</i> : Über die Bedeutung der Beziehungen zwischen Hypothalamus und Adenohypophyse für den Wasserstoffwechsel....	5
<i>Halász, B., Szentágothai, J.</i> : Über die unmittelbare Rückwirkung einer von Hypophysenvorderlappen erzeugten Substanz auf den Hypothalamus.....	6
<i>Weisz, P., Horváth, L., Kádas, T., Köves, P., Ritter, L.</i> : Corticosteroid Ausscheidung in den Regenerationszuständen der Nebennierenrindenfunktion.....	6
<i>Stark, E.</i> : Untersuchung der Benzoesäureentleerung bei an Hypophysen-Nebennierenrinden-Hyperfunktion leidenden Kranken	7
<i>Csalay, L., Frenkel, R., Döklen, A.</i> : Wirkung der Nebennierenrindenhormone auf die Serotoninempfindlichkeit	8
<i>Puppi, A., Tigyi, A., Lissák, K.</i> : Untersuchung der Wirkung von Noradrenalin und Adrenalin auf Adaptationsreaktionen	8
<i>Koref, O., Julesz, M., Megyesi, K.</i> : Nachweis von oestrogen wirksamen Substanzen in der Haut	9
<i>Kemény, A., Boldizsár, H., Pethes, G.</i> : Angaben über die Stabilität der Kationenkonzentration des Liquor cerebrospinalis bei verschiedenen Plasmaspiegeln.....	9
<i>Dési, I., Fehér, I., Szold, E.</i> : Isolierung einer toxischen Fraktion aus urämischem Blut	10
<i>Nagy, D., Gáti, I., Keller, G.</i> : Über die Struktur der Gonadotrophormone.....	11
<i>Járai, I.</i> : Über die akute Wirkung der Jodthyronine auf hypophysektomierte Ratten	11
<i>Várnai, I.</i> ; Über den Einfluss der Nebenniere auf die akute Wirkung der Jodthyronine	11
<i>Döklen, A., Sós, J., Li Bok Nam</i> : Wirkung von Trijodthyronin auf die Blutbildung	12
<i>Kelemen, E., Cserhádi, I., Tanos, B.</i> : Demonstration und einige Eigenschaften des menschlichen Thrombopoetins	13
<i>Harmos, G., Horváth, L., Ludány, G.</i> : Untersuchungen über die Alkaliphosphatase-Aktivität der Leukozyten	13
<i>T. Szabó, M., Garzó, T.</i> : Über die Hemmung der radioaktiven Markierung der Amylase	14
<i>Bot, G., Rédei, I.</i> : Über die Hemmung der Phosphoglukomutase mit Antienzym und 6-P-glukonsäure	15
<i>Kramer, M.</i> : Induzierte Penicillinaseproduktion und Gesamteiweiss-synthese in <i>B. cereus</i> -Zellen	15
<i>Gárdos, G.</i> : Wirkung von Äthylendiamintetraazetat auf die Kaliumpermeabilität der menschlichen roten Blutkörperchen.....	16
<i>Erdős, T., Tomcsányi, A.</i> : Wirkung eines nicht metabolisierbaren Induktors auf das Benzoesäure-Oxydasesystem eines Mykobakteriums	16
<i>Krámer, M., Tarján, R.</i> : Untersuchungen über den Karotinstoffwechsel.....	17

<i>Kováts, T. G., Reök, A., Lázár, G., Takáts, I.</i> : Fett- und Kohlenhydratstoffwechseleränderungen während des Schwartzmanschen Phänomens.....	18
<i>Went, I., Szücs, E.</i> : Über den neuralen Mechanismus der auf adrenergen Reiz eintretenden Vasodilatation	18
<i>Juhász Nagy, S., Szentiványi, M.</i> : Analyse der Vaguswirkung auf die Kranzgefäße	19
<i>Kövér, A., Beregszászi, Gy., Went, I.</i> : Untersuchung der auf Wirkung von Adrenalin erfolgenden Histaminfreisetzung an normalen und hypertensiven Hunden.....	20
<i>Szilágyi, T., Kövér, A., Csaba, B.</i> : Wirkung der Hypothermie auf die durch Adrenalin ausgelöste Histaminfreisetzung	20
<i>Szentiványi, M., Juhász Nagy, S., Mátyás, I., Viúlis, S.</i> : Differenzierung der kardio-akzeleratorischen Fasern von den vasomotorischen Sympathikusfasern der Kranzgefäße auf Grund ihrer Wirkung auf den Herzstoffwechsel.....	21
<i>Kelemen, K., Knoll, B., Knoll, J.</i> : Untersuchung des Froschherzelektrogramms während der Adaptation an hohe Kaliumkonzentrationen.....	22
<i>Szekeres, L., Lénárd, G.</i> : Veränderung der Fibrillationsschwelle der Vorhof- und Kammermuskulatur des isolierten Säugetierherzens nach Unterkühlung und medikamentöser Beeinflussung	23
<i>Solti, F., Papp, M., Márton, I., Hermann, R., Rév, J.</i> : Untersuchungen über den Mechanismus der nikotinbedingten zentralen Ekg- und Kreislaufveränderungen.....	24
<i>Tigyi, J., Ernst, E., Niedetzky, A.</i> ; Über die Wirkung der radioaktiven Strahlung auf die Herztätigkeit	24
<i>Tukács, L., Fischer, A., Molnár, G.</i> : Kombinierte Untersuchung des Leberkreislaufs mit Bromsulfalein und dem Rotameter.....	25
<i>Thuránszky, K.</i> : Über die Rolle der Sludging in der sog. „Viskosität-regulation“....	26
<i>Gáti, T., Sós, J., Rigó, J., Hideg, J., Gelencsér, F., Endres, M.</i> : Beitrag zur Blutdruckregulation der an Mangeldiät gehaltenen Ratten.....	26
<i>Dombrádi, G., Krizsa, F., Jancsó, T.</i> : Untersuchungen über die antidiuretische Aktivität bei der renopriven Hypertonie von Ratten	27
<i>Antoni, F., Varga, L., Hidvégi, E. J.</i> : Untersuchungen über die Heterogenität der Nukleinsäuren in der Kaninchenleber.....	27
<i>Zsindely, A., Tankó, B.</i> : Präparative und analytische Untersuchungen über die Ribonukleinsäure der Leber von Kaninchen mit Brown-Pearceschem Karzinom	28
<i>Hollán, Zs.</i> : Über den Zusammenhang von RES-Aktivität und Tumorentwicklung... ..	29
<i>Ángyán, A., Németh, Gy., Gautier, B., Juvancz, I., Tamássi, J.</i> : Quantitative und qualitative Methoden zur Untersuchung der auf das Nervensystem und Verhalten wirkenden Substanzen am Planarienmodell.....	29
<i>Ádám, G., Mészáros, I., Jouvet, M., Rajk, A.</i> : Veränderung der elektrischen Gehirnaktivität auf Wirkung interozeptiver unbedingter und bedingter Reize.....	30
<i>Endrőci, E., Lissák, K., Medgyesi, P., Yang Ten La</i> : Wirkung der Gehirnstimulierung auf das Verhalten unter natürlichen und bedingten Verhältnissen.....	31
<i>Grastyán, E., Madarász, I., Donhoffer, H.</i> : Veränderungen der elektrischen Aktivität des Hippocampus bei der Ausbildung des bedingten Reflexes	32
<i>Such, G., Vicsay, M.</i> : Akustisch-depressorischer Reflex bei Kaninchen	32
<i>Kenedi, I.</i> : Über die medikamentöse Beeinflussung der experimentellen Gehirnerschütterung	33
<i>Huszák, I., Széchenyi, M. T.</i> : Verteilung der an Eiweisse und Lipide gebundenen hexosaminhaltigen Verbindungen im Nervensystem.....	34
<i>Somogyi, I., Pórszász, J., Takács, Ö.</i> : Neuere Untersuchungen über die Wechselwirkungen zwischen der Formatio reticularis und der Cortex	34
<i>Pórszász, J., Pórszász-Gibisz, K., Bertu, M.</i> : Elektrophysiologische Analyse der repetitiven Reaktionen sensorischer Nerven-elemente	35
<i>Bokri, E., Fehér, O.</i> : Über die Struktur des Azetylcholin-Rezeptors der sympathischen Ganglien	36
<i>Sávay, Gy., Csillik, B.</i> : Bleireaktive Substanzen in den peripheren Synapsen.....	36
<i>Juhász, B., Gertner, M., Szegedi, B.</i> : Untersuchungen über den feineren Mechanismus der Funktion des Sphincter Oddi.....	37

<i>Vodnyánszky, L., Székessy-Hermann, V., Josepovits, G., Czuppon, A.</i> : Physikalisch-chemische Veränderungen des Myosins bei Avitaminose E.....	38
<i>Domonkos, J., Latzkovits, L.</i> : Zum Kohlenhydratstoffwechsel des roten und weissen Muskels	39
<i>Kovács, T., Kövér, A., Rusznák, M., Varga, E.</i> : Über den Zusammenhang zwischen den Reizbarkeitsverhältnissen des Muskels und den Enzymaktivitätsveränderungen des Myosins.....	39
<i>Ernst, E., Garamvölgyi, M., Guba, F.</i> : Über die Z-Gebilde des quergestreiften Muskels	40
<i>Romhányi, G.</i> : Über die submikroskopische Struktur der elastischen Fasern.....	40
<i>Veress, O., Bot, Gy., Jókay, I., Kesztyüs, L.</i> : Wirkung von Typhusendotoxin auf die Phosphatfraktionen des Rattenmuskels.....	41
<i>Decsi, L., Méhes, Gy.</i> : Untersuchungen über den biochemischen Mechanismus der tranquillierenden Arzneimittelwirkung.....	41
<i>Pfeifer, A. K., Pataky, I., Sátor, É., Győrvári, V., Lempert, K., Istvánffy, M.</i> : Pharmakologische Analyse der tranquillierend wirkenden Hydantoininide.....	42
<i>György, L., Borbély, L., Somkuty, T., Kertész, M., Kelemen, B.</i> : Pharmakologische Untersuchung einer neuen spasmolytisch wirkenden Verbindung.....	43
<i>Győrvári, V., Pataky, I., Pfeifer, A. K., Sátor, É., Király, I.</i> : Neue Angaben zum Wirkungsmechanismus der antikonvulsiven Stoffe.....	43
<i>Czolner, F., Kelentey, B., Stenszky, E., Mészáros, Z., Szlávik, L.</i> : Herstellung und pharmakologische Untersuchung von morpholyläthylierten Morphin-Derivaten (Mo-Mo)	44
<i>Rausch, J., Szegi, J., Szlamka, I., Nagy, J.</i> : Über die Zusammenhänge zwischen Struktur und Wirkung der Morphin-Derivate.....	45
<i>Vályi-Nagy, T., Kelentey, B.</i> : Toxikologie und Pharmakologie des Primycins.....	46
<i>Szporny, L., Szász, K.</i> : Pharmakologische Untersuchung des Vincamins.....	46
<i>Hollós, I., Barna, Á.</i> : Untersuchung der Feinstruktur kompletter und inkompletter Influenzaviren mit dem Elektronenmikroskop.....	47
<i>Kahán, Á.</i> : Über die den Zustand des Glaskörpers beeinflussenden Faktoren.....	48
<i>Szabó, I., Módy, J., Lakatos, O., Friedmann, V.</i> : Wirkung von Histamin auf den Portal- und Pulmonalkreislauf bei künstlicher Hibernation.....	48
<i>Módy, J., Szabó, I., Csiki, I. N.</i> : Polarographische Untersuchung des Serums kiesel-säurebehandelter Tiere	49