

as do catalytic activation energy and electric resistivity. A wave-mechanical theory of hardness, based on the more or less total completion of the BRILLOUIN-zones, is proposed.

Über den verschiedenen Einfluß fett- oder ölhaltiger Nahrung auf den Sterin gehalt der Nebenniere

Die in den letzten Jahren erkannte Zugehörigkeit der Sexual- und Nebennierenrindenhormone zu den Sterinen erhöht das Interesse für den Sterinstoffwechsel im allgemeinen und für den Sterinhaushalt einiger endokriner Drüsen im speziellen. Bereits vor der Isolierung der Rindenhormone wurde die Beteiligung der Nebenniere am Cholesterinstoffwechsel diskutiert und dieses Organ als eine zentrale Stelle der Bildung oder Speicherung des Körpercholesterins angesehen. Es war auch bekannt, daß bei Schädigungen toxischer, infektiöser Natur, sowie bei Hunger, Hitze-, Kälteinwirkung und dergleichen die Nebenniere sehr bald einen größeren Teil ihres Cholesterinvorrates verliert. Dagegen sind die Umstände, welche zu einer Erhöhung des Sterin gehaltes der Nebenniere führen, noch wenig erforscht. Insbesondere ist das Ausgangsmaterial der Sterinbildung nicht abgeklärt. Sowohl Eiweiß, wie Fett und Kohlehydrat, aber auch niedermolekulare Stoffwechselzwischenprodukte mit 2 bis 3 C-Atomen wurden in Betracht gezogen¹.

In Versuchen an weißen Ratten konnte festgestellt werden, daß es auf diätetischem Wege möglich ist, eine Vermehrung der Nebennierensterine herbeizuführen. Unter den zahlreich benutzten Futtermischungen bewährte sich bis jetzt am besten die Ergänzung einer kohlehydratreichen Diät durch physiologische Mengen pflanzlicher Öle. Ein Ersatz des Öls durch gleiche Mengen Fett ergab viel niedrigere Sterinwerte in der Ratte nebenniere.

a) Durchschnittlicher Cholesteringehalt der beiden Nebennieren bei Verfütterung ölhaltiger Nahrung (24 Tiere) 5,67%, entsprechend einem Absolutgehalt von 2,17 mg Cholesterin.

b) Durchschnittlicher Cholesteringehalt der beiden Nebennieren bei Verfütterung einer sonst gleich zusammengesetzten, aber fett-haltigen Diät (21 Tiere) = 2,60%. Dies entspricht einer durchschnittlichen Cholesterinmenge von 0,88 mg.

Die mit ölhaltigem Futter ernährten Tiere haben somit mehr als doppelt so hohe Cholesterinmengen in der Nebenniere.

Beispiel einer Futtermischung: 40 g Kartoffeln; 20 g Brot; 20 g Mais; 10 g Vollmilchpulver; 10 g Öl bzw. Fett. Daneben rohe und gekochte Vegetabilien. Fütterungsdauer 10—14 Tage.

Die Überlegenheit der Öle gegenüber den Fetten in bezug auf die Cholesterinanhäufung in der Nebenniere ist wohl dem höheren Gehalt derselben an den ungesättigten Fettsäuren (Öl-, Linol-, Linolensäure) zuzuschreiben. Ob diese Öle das direkte Baumaterial für die Cholesterinsynthese darstellen (wofür manche Literaturangabe sprechen würde¹), oder ob das Öl bloß die Ansammlung der Sterins begünstigt, ist noch nicht entschieden. Beachtenswert ist, daß eine derartige Anreicherung der Nebenniere an Cholesterin von einer Zunahme des Körperfanges, von einem besseren Aussehen und von einer erhöhten Widerstandsfähigkeit der Tiere operativen Eingriffen gegenüber begleitet ist.

¹ Vgl. H. LEBRÉ und H. H. INHOFFEN, Über Sterine, Gallensäuren und verwandte Nährstoffe, Stuttgart 1936. — W. R. BLOOR, Biochemistry of the fatty acids and other compounds, the lipids, New York 1943.

Umgekehrt ist bekannt, daß bei geringem Cholesteringehalt der Nebenniere Tier und Mensch nicht selten geschwächt erscheinen. Gelten die ungesättigten Fettsäuren als unentbehrliche Nährstoffe mit Schutzwirkung gegenüber mancher Schädigung der Haut und der inneren Organe, so scheint ihnen darüber hinaus eine Bedeutung für den Sterin- (und wahrscheinlich für den Hormon-) umsatz des Körpers zuzukommen.

Summary

White rats fed on diets containing oils have much more sterols in their adrenals than control rats in whose diets the oils have been substituted by fats.

I. ABELIN

Medizinisch-chemisches Institut und «Hallerianum» der Universität Bern, den 9. Februar 1946.

Elektronenmikroskopische Untersuchungen an Zellulosefasern nach Behandlung mit Ultraschall

Bei der direkten Untersuchung des submikroskopischen Baues von Zellulosefasern besteht die Hauptschwierigkeit darin, so feine Faserbruchstücke mit unveränderter, natürlicher Textur zu erhalten, daß sie im Elektronenmikroskop leicht durchstrahlt werden können. Bisher wurde diese Faserzerteilung mittels Schwingmahlung¹ vorgenommen oder durch Zerquetschen stark hydrolysiert und gequollener Fasern versucht². Diese Verfahren führten zu elektronenmikroskopisch durchsichtigen Präparaten, aber das Zellulosegerüst war derart zerstört, daß die übermikroskopischen Bilder nur mit großen Schwierigkeiten interpretiert und kaum mit den übrigen experimentellen Kenntnissen über den Faserfeinbau in Übereinstimmung gebracht werden konnten. Vor allem fehlte auch der bildliche Zusammenhang zwischen mikroskopischen und submikroskopischen Faserbausteinen.

Wir haben gefunden, daß bei Behandlung der Fasern in starken *Ultraschallfeldern* eine sehr feine und schonende Zerteilung eintritt, wobei die ursprüngliche Textur der abgespaltenen Faserteile vollständig erhalten bleibt. Es ist ferner leicht, den Übergang von mikroskopisch sichtbaren Spaltstücken zu den elektronenmikroskopisch abgebildeten Molekülsträngen darzustellen, so daß die Interpretation der übermikroskopischen Bilder sichergestellt wird.

Natürliche Zellulosefasern (Ramie, Hanf, Baumwolle etc.) zeigen bereits nach Beschallung während 3—10 Minuten eine außerordentlich feine Fibrillenaufspaltung (Abb. 1). Es zeigt sich, daß nur die größten der abgespaltenen Fäserchen mikroskopisch aufgelöst werden können (Phasenkontrastverfahren!), ihre feineren Enden verlieren sich im submikroskopischen Gebiete. Innerhalb des mikroskopischen Auflösungsbereichs ergibt sich ein gleichmäßiger Größenübergang der Fibrillendurchmesser von sehr groben Spaltstücken (über 10 μ breit) bis zu den feinsten, optisch auflösbaren Teilchen. Auch diese letzteren besitzen noch einen ungestörten Feinbau, denn ihre Doppelbrechung ist durchaus normal. Daraus geht hervor, daß in allen untersuchten Pflanzenfasern im mikroskopischen Bereich keine vorgebildeten Bausteine einheitlicher Größenordnung vorhanden sind.

¹ W. WERGIN, Koll. Z. 98, 131 (1942).

² E. HUSEMANN, J. makromolek. Chem., 3. Reihe I, 18, 158 (1943).

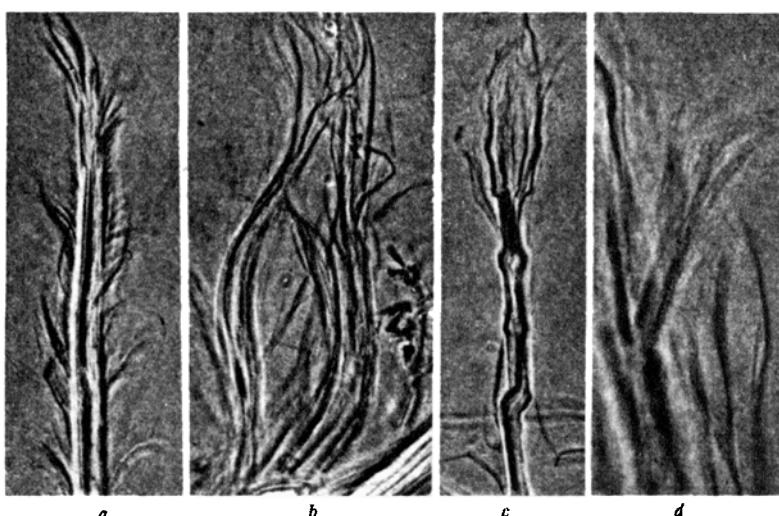


Abb. 1. Bastfasern nach 10 Minuten Behandlung mit Ultraschall.
 a Ramie, Vergrößerung 325mal; b Hanf 325mal; c Flachs 325mal; d Flachs 730mal;
 Phasenkontrastaufnahmen.

Die elektronenmikroskopische Untersuchung der beschallten Faserpartien ergibt, daß die mikroskopisch gerade noch sichtbaren Faserabspaltungen sich im submikroskopischen Bereich weiter aufteilen, wobei sehr lange und äußerst feine Stränge gleichmäßigen Durchmessers beobachtet werden können (Abb. 2). Messungen ergeben, daß die feinsten, noch eindeutig erkennbaren Molekülstränge eine Breite von 60—70 Å besitzen. Feinere Gebilde konnten nicht festgestellt werden, wohl vor allem deswegen, weil diese Dimensionen bereits an der Auflösungsgrenze des Instruments liegen, und zudem sehr dünne Fäden wegen der geringen Massendichte der Zellulose eine schlechte Kontrastwirkung ergeben. Unsere Aufnahmen zeigen Abbildungen von Molekülsträngen mizellarer Dimensionen (röntgenographisch bestimmte Mizelldicke bei Zellulose: ca. 60 Å¹). Für die Interpretation der Bilder ist es von großer Bedeutung, daß zwischen den feinsten vermeßbaren Strängen und solchen von annähernd mikroskopischen Dimensionen alle Übergänge im selben elektronenmikroskopischen Bilde erkennbar sind. Es besteht keine einheitliche Größe von Faserbruchstücken. Das Ausmaß der Faserzer teilung ist in erster Linie eine Funktion des mechanischen Angriffs bei der Beschallung. Vorgebildete Grenzflächen, nach denen der Faserzerfall bevorzugt erfolgen würde, sind nicht vorhanden. Man findet, daß auch die feinsten abgespaltenen Molekülbündel ursprünglich annähernd parallel zur Faserachse eingebaut waren (mit Ausnahme der Baumwolle). Ihre Gitterstruktur scheint durch das Losreißen von den Fasern nicht verändert worden zu sein, denn orientierende Versuche zeigten, daß sie normale Elektronenbeugungsdiagramme ergeben. Elektronenmikroskopisch durchsichtigere Partien sind an den Molekülsträngen nirgends sichtbar. Lockerstellen im Sinne der Theorie der Fransenmizellen fehlen demnach im untersuchten Größenbereich. Wir weisen besonders noch auf die große Länge der feinsten Molekülstränge hin, die weit über das Hundertfache ihres Durchmessers beträgt. Man erhält den Eindruck, daß innerhalb einer Faser

überhaupt keine eindeutig definierten Enden dieser Bündel vorhanden sind.

Die röntgenographisch bestimmte Dicke der Zellulosemizellen ist auf Grund unserer Untersuchungen lediglich als Ausdruck eines Maximums in einer sehr flachen Häufigkeitskurve aufzufassen, die alle möglichen Bündeldurchmesser von der Dicke einer einzigen Zellulosekette bis zu Durchmessern von weit über 100 Å umfaßt. Unsere Beobachtungen ergeben überdies erstmals einen eindeutigen Beweis dafür, daß die Anschaulungen von HESS, WERGIN u. a.¹ über den Aufbau der Zellulosefaser aus einzelnen, in ihrer Länge wohl definierten und mit «Querhäuten» voneinander abgetrennten Bausteinen (Dermatosomen), auf falschen Voraussetzungen beruhen. Für natürliche Fasern ist offensichtlich ein kontinuierlicher Aufbau anzunehmen, der durch gelegentliche Fehlstellen und Hohlräume² verschiedener Größenordnungen unterbrochen ist. Besonders auffällig ist die

vollständige Gleichartigkeit der elektronenmikroskopischen Bilder natürlicher Fasern verschiedener Herkunft. Dies weist darauf hin, daß beim natürlichen Wachstum von Faserzellen einheitliche Vorgänge der Zelluloseablagerung stattfinden, unabhängig von der systematischen Stellung der Pflanzen. Hingegen zeigen künstliche Fasern sowohl bei der Beschallung wie im

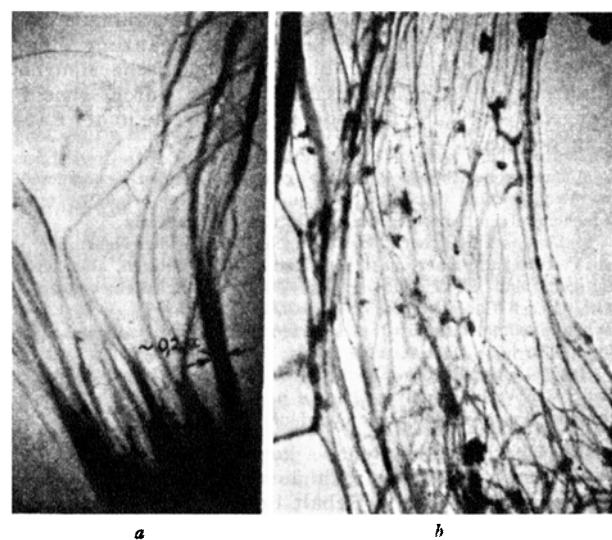


Abb. 2. Elektronenmikroskopische Aufnahmen von beschallter Ramie (a) und von Hanf (b). Vergrößerung 14000mal.

elektronenmikroskopischen Bild ein ganz anderes Verhalten. Die Aufspaltung in dünne und sehr lange Molekülstränge kann dort nicht beobachtet werden.

Die Faserpräparate wurden mit der Ultraschallapparatur der EMPA., Hauptabt. C, St. Gallen, hergestellt,

¹ J. HENGSTENBERG und H. MARK, Z. krist. Mineral. 69, 271 (1928); O. KRATKY, A. SEKORA und R. TRFER, Z. Elektrochem. 48, 587 (1942).

² E. FRANZ, F. H. MÜLLER und E. SCHIEBOLD, Koll. Z. 108, 233 (1944).

³ A. FREY-WYSSLING, Protoplasma 27, 372 (1937).

und die elektronenmikroskopischen Aufnahmen erfolgten mit dem Instrument der Firma TRÜB-TÄUBER AG., Zürich.

K. WUHRMANN, A. HEUBERGER
und K. MÜHLETHALER

Eidg. Materialprüfungsanstalt St.Gallen und Institut für allgem. Botanik der ETH., Zürich, den 16. Februar 1946.

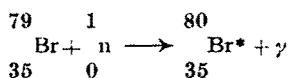
Summary

Treating natural cellulose fibres with ultrasonic waves, fine fibrils split off, which easily can be studied with the electronmicroscope. Bundles of cellulose-molecules with various diameters, very frequently 60–70 Å wide, are found. Their length seems not to be limited within the fibres.

Étude du métabolisme d'un œstrogène par la méthode des indicateurs radioactifs

On sait que de nombreux dérivés du triphényléthylène possèdent une activité œstrogène prononcée¹, pouvant atteindre de très longues durées pour des doses adéquates. Nous nous sommes intéressés à un corps de cette série, l'α-bromotriphényléthylène $C_8H_5\text{Br}$, 2 C=C(Br) C_6H_5 , que nous avons marqué avec du brome radioactif, afin de pouvoir suivre son métabolisme et rechercher les causes de la longue durée de son action. L'activité physiologique de ce composé a été soigneusement déterminée au préalable dans ce laboratoire par Mlle CORRE : la dose minimale faisant apparaître les symptômes cellulaires de l'œstrus chez la souris castrée est de l'ordre de 10 γ, mais des doses dix fois moindres sont encore capables d'agir chez quelques individus. Une injection unique de 1 mg suffit, en tout cas, à entretenir l'œstrus pendant plus de trois semaines².

Le bromotriphényléthylène radioactif a été préparé à partir du bromeure d'éthyle (3 kg) irradié avec le cyclotron de M. le Professeur JOLIOT au Collège de France, par des neutrons lents qui induisent la réaction nucléaire suivante, du type (n, γ) :



Les 2 radiobromes de périodes respectives 4,54 et 36 heures, ainsi libérés sous forme d'ions Br^- par effet Szilard, sont extraits au moyen d'une solution aqueuse très diluée d'acide bromhydrique (20 cm³), puis transformés en brome moléculaire par addition d'une goutte de brome selon la réaction d'échange :



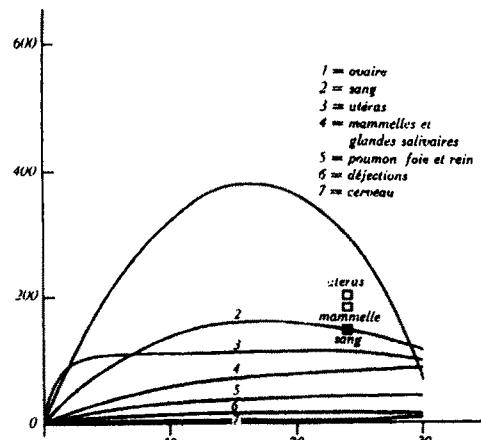
Il suffit ensuite de traiter par le chloroforme (2 cm³), pour rassembler tout le radioélément en une solution qui sert telle quelle à bromer le triphényléthylène (5 à 10 mg). Après évaporation du solvant, et lavage du précipité à l'alcool à 60° C (1 cm³) on obtient des échantillons de produit dont l'activité, mesurée au compteur

de Geiger-Müller, varie entre 100 000 et 500 000 coups au mg et par minute. Il suffit ensuite de dissoudre la préparation dans l'huile d'olive (0,2 cm³) et d'injecter cette solution par voie sous-cutanée ou intrapéritonéale. Plusieurs lots de 4 ou 5 souris (lignée R III de l'Institut du Radium) ont été utilisés. Aux intervalles de 2, 12, 24, 36 et 48 heures après l'injection, les animaux étaient décapités et saignés aussi complètement que possible. Les organes étaient prélevés, pesés (on en prend entre 50 et 100 mg afin d'éviter des différences d'absorption d'une mesure à l'autre), étalés sur lame mince d'aluminium. De la comparaison des radioactivités mesurées au compteur avec celle d'un étalon de bromotriphényléthylène, on déduit la teneur en œstrogène des divers organes étudiés. Les courbes ci-dessous donnent la variation de cette teneur en fonction du temps (fig. 1 et 2).

La concentration dans le sang, qui renseigne sur la vitesse d'absorption et de diffusion de la substance dans l'organisme sera utilisée comme élément de comparaison. Quant à la teneur de chaque organe, elle résulte de la composition de 2 phénomènes : fixation et élimination. Si cette teneur dépasse celle du sang, il y a affinité particulière de l'œstrogène pour l'organe ; dans le cas contraire, il y a soit élimination rapide, soit manque d'affinité.

Les résultats obtenus diffèrent selon le sexe des animaux :

1^o Femelles. Par voie intrapéritonéale, l'absorption et la diffusion dans le sang sont beaucoup plus rapides



La fig. 1 représente la variation de la concentration du bromure de triphényléthylène dans chaque organe en fonction du temps. Les concentrations sont exprimées en γ par gramme d'organe. Les temps sont exprimés en heures. Toutes les courbes sont relatives à des souris femelles ayant subi des injections intrapéritonéales de 5 mg de produit. (Elles se rapportent à des moyennes effectuées sur 6 animaux qui n'étaient pas en période d'œstrus au moment de l'injection.) Les symboles □ se rapportent à une souris qui était en état d'œstrus au moment de l'injection.

que ne le laissaient prévoir les dimensions de la molécule, et après 4 heures, la concentration atteint déjà 80 γ par g de sang. Pour l'ovaire, on enregistre un taux en œstrogène dépassant ceux de tous les autres organes examinés, et qui atteint son maximum vers la 20^e heure, puis décroît et devient faible au bout de 48 heures. En ce qui concerne les récepteurs hormonaux, la teneur des mamelles croît lentement mais régulièrement, alors que celle de l'utérus augmente très rapidement, puis demeure à peu près constante jusqu'à la fin

¹ ROBSON et SCHÖNBERG, Nature 140, 995 (1937). — ROBSON, SCHÖNBERG et TADROS, Nature 150, 22 (1942). — LACASSAGNE, BUU-HÔI, CORRE, LECOCQ et ROYER, Exper. 2, 70 (1946).

² L'exaltation du pouvoir œstrogène, correspondant au passage du triphényléthylène à son dérivé bromé, est remarquablement parallèle aux différences de répartition des densités électroniques dans les 2 corps, différences que la méthode des diagrammes moléculaires permet de calculer.