

Frl. MARIA SCHNELL bin ich für die technische Hilfe zu Dank verpflichtet.

B. VON BERDE

Physiologisches Institut der Universität Budapest, den 26. Februar 1947.

Summary

G. MANSFELD demonstrated that in the serum of overheated animals a substance (thermothyrene A) is present which, injected into normal animals, decreases O_2 -consumption. Serum of thyroidectomized animals has no effect.

Dogs and rabbits were treated daily with 0.10 g per kg methylthiouracil during 4 weeks, and were then subjected for 5 hours to a temperature of 34–35° C which raised their body temperature by 0.5–1.5° C. 2.5 cm³ of serum obtained at the end of the 5 hours period failed to reduce O_2 -consumption of normal rats, while sera of untreated dogs and rabbits produced after similar exposure to high temperature a fall of O_2 -consumption by 14–48%. It is therefore evident that methylthiouracil not only inhibits the formation of thyroxine but of thermothyrene A as well.

The fact that thermothyrene A contains no iodine proves conclusively that the action of thiouracil compounds cannot be exclusively an inhibition of iodination.

PRO LABORATORIO

Über eine neue Präparationsmethode für elektronenmikroskopische Untersuchungen

Bei der Untersuchung von sehr feinen dispersen Teilchen im Elektronenmikroskop hat man immer mit großen Schwierigkeiten zu kämpfen bezüglich der für das Mikroskop geeigneten Präparation.

Gewisse Teilchen lassen sich zwar gut in Wasser dispergieren und dann auf die Objektträgerfolie in Tropfensuspension bringen. Bei vielen Teilchen aber entsteht beim Austrocknen wieder eine starke Agglomeration in größeren Komplexen, welche eine geeignete elektronenmikroskopische Untersuchung verhindert. Viele Substanzen lassen sich übrigens gar nicht in flüssige Suspension bringen. Es wurde daher eine neue Methode gesucht, um diese Schwierigkeiten zu umgehen:

Es ist bekannt, daß kleine Teilchen durch hochgespannten Gleichstrom zerstäubt werden. Diese Art der Zerstäubung wird auch in der sogenannten elektrischen Entstaubung verwendet oder, wie neuerdings bekannt, zum aufstauben von Schwefel auf Reben. Ein Versuch mit dieser Methode hat aber gezeigt, daß nur die verhältnismäßig großen Teilchen durch die Hochspannung weggestäubt werden. Überraschenderweise hat man feststellen können, daß die kleineren Teilchen schwer zerstäubbar sind und auf der Unterlage haften bleiben. Dies rührt daher, weil bei den großen Teilchen durch die Hochspannungsaufladung die elektrischen Kräfte die Adhäsionskräfte überwiegen. Bei den kleinen Teilchen dagegen überwiegen die Adhäsionskräfte an der Unterlage und die Teilchen bleiben daher bei dieser elektrischen Zerstäubung zurück. (Es ist ein ähnlicher Vorgang wie bei den Kometenschweifchen, welche immer von der Sonne abgewendet sind, weil der Lichtdruck auf die Teilchen des Schweifes bei einer gewissen Teilchen-

größe die Anziehung durch Gravitation überwiegt. Die Anziehung geht proportional d^3 , die Abstoßung proportional d^2 , wenn d der Teilchendurchmesser ist.)

Die Präparation auf diese Art ist sehr einfach. Man braucht nur eine elektrostatische Maschine, von der ein Pol mit einer Spitze verbunden ist, welche auf einer Glasplatte aufliegt. Auf der Glasplatte verteilt man eine Anzahl Objektträger vom Elektronenmikroskop, welche mit Trägerfolien versehen sind, und auf diese Trägerfolien wird die vorher nach üblichen Methoden zerteilte Substanz trocken aufgestäubt. Sobald Hochspannung an die Spitze gelegt wird, fliegen alle größeren Teilchen weg und nur die allerfeinsten bleiben auf der Folie haften. Mit einer Veränderung der Hochspannung kann eine gewisse Selektion der Teilchengröße bewirkt werden.

Die Methode eignet sich auch zur Präparation von staubförmigen Substanzen auf Drahtnetzen ohne Trägerfolie, weil hier wiederum nur diejenigen Teilchen an den Netzdrähten haften bleiben, bei welchen die Adhäsionskräfte die elektrischen Kräfte überwiegen.

G. INDUNI

Laboratorium der Firma Trüb, Täuber & Co. AG., Zürich den 8. Mai 1947.

Summary

The author suggests a new method of preparation of particles for investigation with the electronic microscope. In general it is very difficult to obtain a suitable distribution of these small particles. The method is based on the different effects of adhesion forces and electric forces on the particles as a function of their size.

Eine Methode zur Bestimmung des Endpunktes der Sol-Gel-Umwandlung bei der Plasmagerinnung

Um den Gehalt eines Blutplasmas an Prothrombin zu bestimmen, bedient sich das klinisch-chemische Laboratorium zumeist der von QUICK¹ angegebenen Einstufenmethode. Dazu werden die Gerinnungsfaktoren Thromboplastin, Ca und Fibrinogen bestmöglich konstant gehalten, so daß als Variable der Prothrombingehalt des zugesetzten Blutplasmas übrigbleibt. Als Meßwert dient die Zeit, welche notwendig ist, bis das Kettenwachstum der Fibrinfäden die Größenordnung von >0,1 mm erreicht und damit von Auge sichtbar wird. Es wird vorausgesetzt, daß sowohl die Aktivierung des Prothrombins zum Thrombin wie die Umwandlung des Fibrinogens zum Fibrin zeitlich konstant verläuft und dadurch vergleichbar ist. Normalerweise benötigt ein menschliches Blutplasma 11–12 Sekunden bis zum Erscheinen der ersten Fibrinfäden. Diese äußerst knappe physiologische Schwankungsbreite macht die Methode stark von Zeitmessungsfehlern abhängig. Sie liefert deshalb nur in der Hand des Geübten zuverlässige Resultate.

Um eine Routinemethode zu schaffen, welche die erwähnten subjektiven Momente möglichst ausschließt, haben wir die Beobachtungszeit auf das 10–20fache verlängert, indem wir als Endpunkt der Zeitmessung die vollendete Sol-Gel-Umwandlung wählen, somit jenen Moment, wo das Proteinsol seine Fließfähigkeit verliert und zum gallertartigen Gel erstarrt. Dazu haben wir eine Vorrichtung geschaffen, welche gestattet, bis zu 5 Röhrchen so in eine Wippe zu klemmen, daß sie zwar

¹ A. J. QUICK, The Hemorrhagic Diseases. Springfield, U.S.A., 1942, S. 312.

ständig vom Wasser des Thermostaten umspült sind, jedoch die Fließbewegung ihres Inhaltes von Auge genau verfolgt werden kann. Die Röhrchen besitzen eine Gabelung; in den Ansatz wird vorgängig die mol/40- CaCl_2 -Lösung pipettiert. Sind die Parallelversuche damit beschickt, so läßt man im geeigneten Zeitmoment (Zeit 0) durch eine leichte Drehung der Wippe die CaCl_2 -Lösungen zu den Gerinnungsansätzen fließen und erreicht damit die zeitliche Übereinstimmung des Reaktionsbeginns sowie eine fehlerfreie Temperaturkontrolle, da keine Abkühlung in einer Pipette stattfinden kann. Dadurch wird eine vorzügliche Reproduktionsfähigkeit gewährleistet. Durch Auf- und Niederbewegen der Röhrchen wird der Gerinnungsansatz gut homogenisiert und alsbald seine Fließbewegung kontrolliert. Das Aufhören derselben darf bei 4 Parallel-

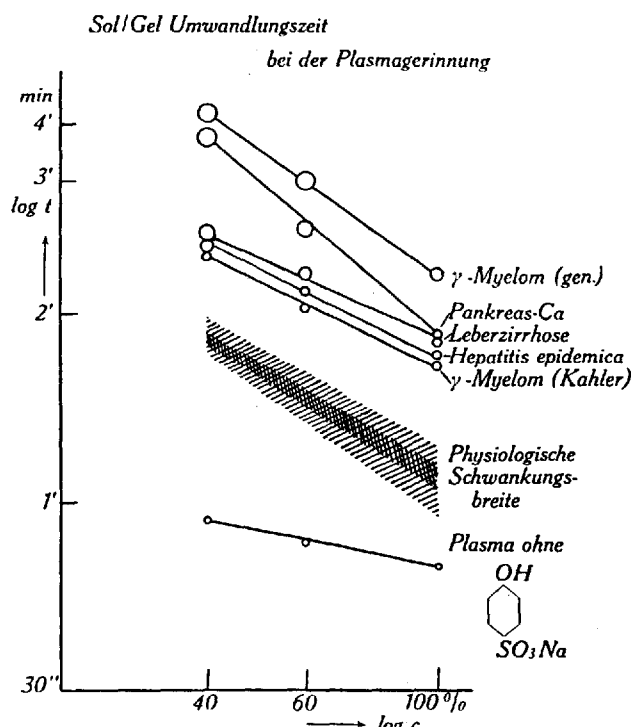


Fig. 1. Auf der Abszisse ist der Logarithmus der Prothrombinkonzentration notiert; auf der Ordinate der Logarithmus der Sol-Gel-Umwandlungszeit.

Der Radius der Kreise gibt die Meßgenauigkeit in Bezug auf die Zeit.

versuchen nicht mehr als 3 Sekunden auseinanderliegen. Der Ansatz hat folgende Zusammensetzung:

- 0,1 cm^3 Oxalatplasma
- 0,1 cm^3 Phosphatpuffer und 1,4-Oxyphenyl-Na-sulfonat
- 0,2 cm^3 Thrombokinas (F. Hoffmann-La Roche & Co., Basel)

dazu werden nach 1-2 Minuten Stehen im Thermostat bei 30°C 0,2 cm^3 mol/40 CaCl_2 hinzugemischt. Für das Puffer-Oxyphenylsulfonat-Gemisch werden 6 cm^3 mol/15 KH_2PO_4 und 14 cm^3 mol/15 Na_2HPO_4 mit 80 cm^3 einer Lösung versetzt, in welcher man 6,53 g reines 1,4-Oxyphenyl-Na-sulfonat gelöst hatte. Dasselbe ist im vollständigen Gerinnungsansatz (Vol. 0,6 cm^3) mol/18. Die Pufferung auf pH 7,2 ist nach SEEGER und SMITH¹ optimal. Die untenstehenden Kurven, welche die zeitliche Abhängigkeit der Sol-Gel-Umwandlung(t) von der Plasmakonzentration (c) wiedergeben, sind nach dem Vorschlage LEGLERS² im logarithmischen Koordinatennetz aufgetragen.

Der Kurvenverlauf beweist, daß dem Meßvorgang die Gesetzmäßigkeit $t = k \cdot c^{-a}$

zugrunde liegt, somit eine analoge Beziehung wie der nach QUICK gemessenen Prothrombingerinnungszeit (Z) und Prothrombinkonzentration (C). Da die neue Methode ohne weiteres gestattet, auch ausgeprägte Hyperprothrombinämien zu messen, so bestimmten wir den Prothrombingehalt des Blutplasmas von Kaninchen (K) und Hund (H) im Verhältnis zum Mensch (M); A. J. QUICK *et al.*³ (1935) fanden die Gerinnungszeiten sich verhaltend wie 23 (M):12 (K):10 (H), während die von uns gemessenen Zeiten sich verhalten wie 22 (M):13 (K):10 (H). Trotz dieser guten Übereinstimmung der beiden Methoden müssen erst noch weitere Versuchsreihen den Beweis erbringen, ob die Vergleichbarkeit der Resultate allgemein gültig ist. Einer Prothrombinabnahme von 50% entspricht nach unserer Methode eine Verlängerung des Meßvorganges von 45-55 Sekunden, gegenüber nur 3-4 Sekunden nach QUICK. Die verlängerte Meßperiode gestattet die genauere Erfassung der Reaktionskinetik. Dies erweist sich an den Kurven der Beispiele von krankheitshalber veränderten Plasmen; dort ist nicht nur der Parameter k von der Normalkurve abweichend, sondern oft auch die Exponentialkonstante a. Mit den mannigfaltigen Differenzierungsmöglichkeiten, die sich daraus ableiten, sind wir beschäftigt.

CH. WUNDERLY

Medizinische Universitätsklinik Zürich, 14. Mai 1947.

Summary

In order to measure the clotting time of blood plasma the sol-gel transformation is observed. The process is retarded with mol/18 of 1,4-oxyphenyl-sulfonate. A lowering of the prothrombin content of 50% results in a difference of time against normal values of 45-55 sec., compared with 3-4 sec. with the method of QUICK.

¹ W. SEEGER und H. P. SMITH, *Am. J. Physiol.* **137**, 348 (1942).

² R. LEGLER, *Helv. chim. acta* **26**, 1512, 1673 (1943).

³ QUICK, STANLEY-BROWN und BANCROFT, *Am. J. med. Sci.* **190**, 501 (1935).

Nouveaux livres - Buchbesprechungen - Recensionen - Reviews

Organic Chemistry

By LOUIS F. FIESER and MARY FIESER

1091 pp. (D. C. Heath & Co., Boston 1944) (\$6)

Das Lehrbuch der organischen Chemie von L. und M. FIESER ist trotz gewisser Mängel etwas vom besten, was für den Chemiestudierenden und auch für den Chemiker in der jüngsten Zeit geschrieben worden ist. Der klare und fließende Stil läßt auch denjenigen leicht fol-

gen, der mit der englischen chemischen Fachsprache nicht restlos vertraut ist, ja das Buch bildet sogar eine sehr günstige Gelegenheit, sich diese Kenntnisse anzueignen.

In 40 Kapiteln auf rund 1000 Seiten geben die beiden Autoren einen Überblick über die meisten Gebiete der organischen Chemie. 10 Kapitel befassen sich mit der aliphatischen Chemie, es folgen dann separate Kapitel über Stereochemie, Ringformation, Gummi, Kohlehydrate, Proteine, mikrobiologische Prozesse, über die Rolle der Kohlehydrate in biologischen Prozessen