

| | Normale Kontrollkatzen | | Nebennierenlose Katzen | |
|---|------------------------|------------------|---------------------------|------------------------|
| | Nr. 196 (3100 g) | Nr. 198 (2400 g) | Nr. 190 (3160 g) | Nr. 191 (3400 g) |
| Täglich ausgeschiedene Harnmenge (cm ³) | 290–197 | 230–105 | A 320–247 B 192–36 | 204–155 119–46,5 |
| Ascorbinsäure im Harn (mg%) | 21,9–8,4 | 20,6–8,0 | A 13,9–6,3 B 10,7–9,1 | 12,0–6,4 8,0–8,1 |
| Ascorbinsäure total innert 24 Stunden im Harn (mg) | 44,3–25,8 | 23,3–16,2 | A 30,9–14,4 B 18,5–3,4 | 18,1–9,8 9,4–3,7 |
| Ascorbinämie im Plasma (mg%) | 0,62–0,65 | — | A 0,65 B 0,55 | 0,63–0,58 0,56–0,54 |

Harnausscheidung (cm³), *Ascorbinsäuregehalt* (mg%) und *Gesamtascorbinsäure des Harns* (mg), *Ascorbinämie* (mg%) der beiden Kontrollen und der beiden nebennierenlosen Katzen, während der Behandlungsperiode mit Desoxycorticosteron (A) und nach Aussetzen desselben (B). Maximal- und Minimalwerte.

Tier Nr. 190. Exstirpation der zweiten Nebenniere am 7. 12. 1946, Gewicht 3160 g, täglich 10 mg DOC. Durch Auslassen der Behandlung Krisen zwischen 16.–26. 12. 1946 und 11.–17. 1. 1947; dann täglich Behandlung mit 5 mg DOC bis 16. 2. 1947 (Gewicht 2920 g). Behandlung eingestellt. Gewichtsabnahme beginnt am 4. Tag. Am 7. Tag 37,0° C; am 8. Tag 35,9° C, Hypothermie, Adynamie. Wird am 10. Tag tot aufgefunden.

Tier Nr. 196. 3100 g Körpergewicht. Normale Kontrolle.

Tier Nr. 198. 2400 g Körpergewicht. Normale Kontrolle.

Die Resultate sind in der Tabelle zusammengefaßt.

Im kompensierten Zustand weisen die adrenaletomierten Tiere die gleiche *Harnmenge* wie normale Tiere auf. Nach Auslassen der Behandlung sinkt, wie bekannt, während der Krise die Harnmenge und vermindert sich auf rund 40 cm³ am Todestag. Der Reduktionswert des Harns in Ascorbinsäure umgerechnet, schwankt bei den normalen Tieren zwischen 8,4 und 21,9 bzw. 8,0 und 20,6 mg%. Bei den adrenaletomierten, kompensierten Tieren ist die Schwankungsbreite ebenfalls groß, aber nicht signifikant verschieden. Während der Krise und bis zum Tod nimmt sie nicht ab. Sie beträgt bei Tier Nr. 190: 4 Tage vor dem Tod 18 mg%, einen Tag vor dem Tod 10,4 mg%. Bei Tier Nr. 191 an denselben Tagen: 8,8 bzw. 9,0 mg%.

Die *tägliche Ausscheidung von reduzierenden Substanzen in Ascorbinsäure* berechnet beträgt bei den normalen Kontrollen entsprechend dieser Schwankungsbreite 16–44 mg pro Tag und bei den kompensierten, adrenaletomierten Tieren 9,8–30,9 mg pro Tag. Nach dem Auslassen der Behandlung nimmt bei diesen Tieren die Gesamtausscheidung entsprechend der Abnahme der Harnmenge auf kleine Werte ab und steht deshalb am Tag vor dem Tod (bei Nr. 191 schon 4 Tage vor dem Tod) nur auf 3–4 mg.

Der *Ascorbinsäuregehalt des Blutes* war bei den zwei Blutentnahmen der normalen Kontrolle Nr. 196: 0,62 bzw. 0,65 mg% und bei den mit DOC kompensierten Tieren 0,65 bzw. 0,63 mg% und 0,58 mg%. Am letzten Tag vor dem Tode der Tiere war immer noch bei Nr. 190: 0,53 und bei Nr. 191 0,52 mg% Ascorbinsäure im Blut vorhanden.

Ergebnisse

Die negativen Resultate unserer Versuche zeigen, daß die Nebenniere keine wesentliche Bildungsstätte für Ascorbinsäure ist.

Adrenaletomie mit Desoxycorticosteronbehandlung und Auslassen der Behandlung übten keine wesentliche Wirkung auf die Ascorbinämie und Ascorbinurie der Katze aus.

Wir danken der Ciba AG. für das uns zur Verfügung gestellte Percorten.

V. DEMOLF, Lausanne, und F. VERZÁR, Basel

Physiologisches Institut der Universität Basel, den 20. Juni 1947.

Summary

Two cats were adrenalectomized and kept healthy with daily injections of desoxycorticosterone acetate. The ascorbic acid concentration of blood and urine remained the same as in normal controls. When Desoxycorticosterone was omitted, a crisis ensued but the blood and urine concentration of ascorbic acid did not decrease.

Maximale tubuläre Zuckerresorption (Tmg) und Phosphorylierung

SHANNON¹ zeigte im Jahre 1938, daß die in der Zeiteinheit durch die Tubuli resorbierte Zuckermenge bei wachsendem Angebot bis zu einer bestimmten maximalen Größe (Tmg) ansteigt. Es wird allgemein angenommen, daß die Ursache dieser Erscheinung in der begrenzten Leistungsfähigkeit der Tubularzellen zu suchen ist. SMITH² macht darauf aufmerksam, daß die in der Zeiteinheit resorbierte Zuckermenge, nachdem die maximale Resorption erreicht wird, trotz der vielleicht noch wachsenden Zuckerfiltration, manchmal wieder sinkt. SMITH führt dieses Sinken der Resorption auf ein Nierenödem zurück; es wird nämlich zur Erhöhung des Blut-

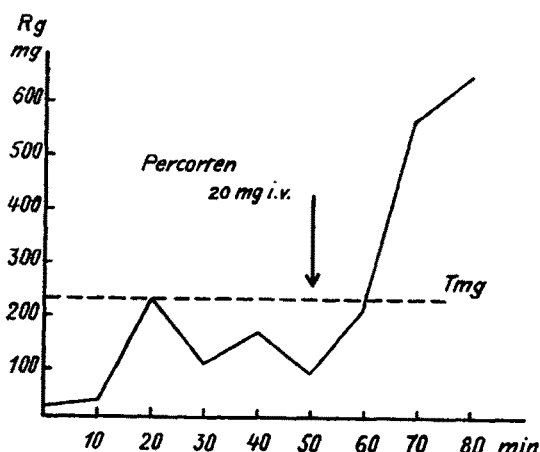
¹ I. A. SHANNON und S. FISHER, *Am. J. Physiol.* 122, 765 (1938).

² H. W. SMITH, *Lectures on the Kidney*. Kansas, 1943.

zuckers hypertonische Glukoselösung in enormer Menge infundiert.

Im selben Jahre berichtete HOFF¹ über Versuche, in denen er zeigen konnte, daß man die Phlorrhizinglykosurie mit Nebennierenrindenhormon (oder Laktosflavin) vermindern kann. Da das Phlorrhizin zweifellos die Phosphorylierung hemmt und dadurch die tubuläre Zuckerresorption vermindert und Glykosurie verursacht, bedeuten die HOFFschen Versuche, daß das Nebennierenrindenhormon imstande ist, pathologisch herabgesetzte Phosphorylierung nicht nur im Darne (VERZÁR und LASZT), sondern auch im Nierenepithel zu erhöhen.

Wir stellten uns die Frage, wie die maximale tubuläre Zuckerresorption durch Nebennierenrindenhormon beeinflusst wird. Wir arbeiteten mit dem vorzüglichsten wasserlöslichen Präparat «Percorten» der Ciba. (Wir danken auch hier für das uns freigebig zur Verfügung gestellte Versuchsmaterial.) Die Versuchsanordnung war fol-



gende: Der mit Narkonumal (Roche) narkotisierte Hund erhielt eine Stunde vor Versuchsbeginn 50 cm³/kg Wasser durch die Schlundsonde. Arteria und Vena femoralis wurden freigelegt, in die Vene wurde die Kanüle eingebunden, durch welche wir eine 20%ige Dextroselösung infundierten, mit einer Geschwindigkeit von etwa 100 Tropfen pro Minute. Blutentnahmen aus der A. femoralis alle 10 Minuten. In die freigelegte Blase wurde zur Urinsammlung ein Glasrohr eingebunden; die Mündung der Urethra wurde verschlossen. 50–60 Minuten nach Versuchsbeginn – nachdem Tmg schon längst erreicht war – gaben wir 20 mg Percorten intravenös; die Zuckerinfusion ging ungestört weiter. Blut- und Harnzuckerbestimmungen führten wir nach FUJITA-IWATAKE, Blut- und Harnkreatinin nach POPPER, MANDEL und MAYER aus. Das Glomerularfiltrat ist beim Hunde nach übereinstimmender Meinung sämtlicher Autoren gleich der Kreatinin-Clearance. Die in der Zeiteinheit resorbierte Zuckermenge erhalten wir, wenn wir von der filtrierten Zuckermenge die ausgeschiedene Zuckermenge subtrahieren.

Wir konnten zeigen, daß die «maximale» Zuckerresorption durch Percorten enorm gesteigert wird (siehe Figur). Das bedeutet, daß die Höhe der Tmg hauptsächlich durch das Maß des Phosphorylierungsvermögens bestimmt wird. Das nachfolgende Sinken der Zuckerresorption im Infusionsversuch ist durch eine Erschöpfung der Phosphorylierung bedingt; ein Nierenödem spielt gewiß

keine Rolle. Davon konnten wir uns übrigens auch optisch überzeugen.

ST. RUSZNYÁK, M. FÖLDI und G. SZABÓ

I. Medizinische Universitätsklinik Budapest, den 10. Juni 1947.

Summary

Tmg (maximal tubular reabsorption of glucose) can be raised enormously by intravenous administration of Percorten. Therefore we suggest that the degree of reabsorption of glucose depends on the power of phosphorylation of the tubular tissue.

The Effect of Ischæmia on Nucleoproteins in Liver Cells

The metabolism of ribo- and desoxyribo-nucleic acids (RNA and DNA), in normal and pathological conditions, has been extensively studied in the last years, and its importance is more and more evident. In recent experiments, demonstrating a marked increase of RNA 48 h after partial hepatectomy in the mouse¹, interesting histological changes were noticed in the liver cells close to the ligatures. In the following experiments, the pedicle of the anterior left lobe of adult mice was ligated. The animals were killed 24 h later, and the normal and ischæmic lobes were compared histologically and chemically. The ligature was always placed far enough from the vascular pedicle of the liver so as to avoid any circulatory disturbances in the control lobes.

The sections, stained by toluidine blue or by Feulgen reaction, show no alteration in the shape of the ischæmic liver cells. The nucleus appears normal, while nearly all cytoplasmic basophilic inclusions have disappeared

Table I

| | RNA* | DNA* | Total acid sol. P** | Inorganic P.** |
|---------------|------|------|---------------------|----------------|
| Control . . . | 4.88 | 2.04 | 0.26 | 0.13 |
| Ischæmic . . | 1.24 | 2.04 | 0.08 | 0.01 |
| Control . . . | 4.56 | 2.20 | 0.16 | 0.12 |
| Ischæmic . . | 1.24 | 2.40 | 0.03 | 0.01 |

* mg/100 mg dry weight; SCHNEIDER's² methods.

** mg/100 mg fresh tissue; method of BERENBLUM and CHAIN³.

(Fig. 1). The picture is strikingly similar to that of normal liver cells after digestion by ribonuclease.

Chemical analysis confirms the great differences between the behavior of RNA and DNA in the ischæmic cells (Table I).

It is known that the cytoplasmic RNA is accumulated, together with many enzymes, in particulate structures, which can be separated by ultracentrifugation. Whereas CLAUDE⁴ draws a distinction between the bigger RNA granules and the smaller ones or "microsomes", recent work by CHANTRENNE⁵ shows that by ultracentrifuge-

¹ P. DROCHMANS, Association des Anatomistes. Paris XXXIVe réunion, 1947.

² W. C. SCHNEIDER, J. biol. Chem., 161, 293, (1945).

³ I. BERENBLUM and E. CHAIN. Bioch. J. 32, 295 (1938).

⁴ A. CLAUDE, Cold Spring Harbor Symp. quant. Biol. 9, 263 (1941).

⁵ H. CHANTRENNE, in press.

¹ F. HOFF, Klin. Wsch.. 17, 1535 (1938).