

ces extraits par la thymonucléodépolymérase du pancréas, l'effet de structure disparaît rapidement et complètement; ni LiCl ni NaSCN n'ont encore d'action sur la viscosité dans ces conditions.

Il semble donc bien que l'action du lithium et du sulfocyanure découverte par RANZI¹ et ses collaborateurs porte en lieu principal sur un constituant nucléaire, la nucléohistone; comme ces ions ne semblent pas provoquer d'anomalies visibles du noyau et des chromosomes, il paraît peu vraisemblable que ces modifications de la viscosité de la nucléohistone soient à l'origine des troubles de la morphogénèse que ces substances suscitent.

P. REBUFFAT et J. BRACHET

Laboratoire de morphologie animale, Faculté des sciences de l'Université libre de Bruxelles, le 4 octobre, 1947.

Summary

(1) LiCl increases the viscosity and decreases the rigidity of nucleohistone; NaSCN has opposite effects.

(2) The effects of LiCl and NaSCN on the viscosity of amphibian embryo extracts, as observed by RANZI and his coworkers, seem to be due to the action of these salts on nucleohistone.

¹ S. RANZI, R. AROSIO, R. CITTERIO, P. MENOTTI et F. SEMENZA, Exper. 2, 315 (1946).

Die Verteilung der Na- und Cl-Ionen zwischen Blutserum einerseits, Pleurapunktat, Ascites und Liquor cerebrospinalis andererseits

Es ist ein seit langem diskutiertes Problem der Pathologie, ob die Verteilung der Na- und Cl-Ionen zwischen Blutserum und gewissen Körperflüssigkeiten eine dem Donnan-Gleichgewicht entsprechende Gesetzmäßigkeit aufweist, d. h. ob die Körperflüssigkeiten in ihrer Ionenzusammensetzung dem eiweißfreien Serumultrafiltrat entsprechen oder eine davon unabhängige Zusammensetzung haben. Nach PETERS¹ sollen die Flüssigkeitsansammlungen der serösen Höhlen dem Ultrafiltrat genau entsprechen, wogegen der Liquor und Humor aqueus zwar dem Ultrafiltrat sehr nahestehen, jedoch manche Verschiedenheiten aufweisen. So z. B. ist der Gehalt an Glukose, Karbamid und Kreatinin im Liquor entschieden niedriger als im Serum, was schwer mit dem Charakter eines einfachen Ultrafiltrates in Einklang zu bringen ist. PETERS¹ betont auf Grund zahlreicher Beobachtungen den höheren Cl'- und niedrigeren Na'-Gehalt des Liquors, wobei er bemerkt, daß die Diskrepanz größer ist als im Falle der Pleura- bzw. Bauchpunktate.

Wir untersuchten 13 Bauchpunktate, 7 Pleurapunktate und 19 Liquoren auf ihren Gehalt an Na', Cl' und Eiweiß, bestimmten den Albumin/Globulin-Quotienten und ebenso die entsprechenden Daten zur selben Zeit auch im Serum des gleichen Patienten. Der Na'- und Cl'-Gehalt ist in maeq. pro Liter Wasser berechnet, auch wurde der Eiweißgehalt der Lösungen in Betracht genommen und abgerechnet. Cl' wurde nach RUSZNYÁK, Na' nach BÁLINT und KABDEBÓ², Eiweiß nach CLEGHORN und JENDRASSIK³ bestimmt.

	1 Cl _s /Cl _f	2 Na _f /Na _s	3 <i>r_{sf}</i>
Ascites	1,00±0,03 (0,96—1,03) <i>k</i> ₁₋₃ = 1,2	0,96±0,04 (0,90—1,01) <i>k</i> ₂₋₃ = 0	0,96±0,01 (0,94—0,98)
Pleura- punktat	0,97±0,03 (0,91—1,01) <i>k</i> ₁₋₃ = 0	0,99±0,05 (0,95—1,11) <i>k</i> ₂₋₃ = 0,4	0,97±0,01 (0,95—0,98)
Liquor	0,91±0,04 (0,83—1,06) <i>k</i> ₁₋₃ = 0,3	0,95±0,04 (0,83—1,02) <i>k</i> ₂₋₃ = 0,8	0,92±0,01 (0,90—0,95)

In der Tabelle geben wir die Mittelwerte der Ionenverhältnisse wieder, wobei nach dem gewöhnlichen Gebrauch Cl_{Serum}/Cl_{Außenflüssigkeit} bzw. Na_{Außenflüssigkeit}/Na_{Serum} berechnet wurde. Nach dem Mittelwert befindet sich der mittlere Fehler, in Klammern die Minimal- und Maximalwerte.

Die Bedeutung der Zahl *r_{sf}* ist folgende: auf Grund der VAN SLYKESchen Formel¹ kann die Verhältniszahl Cl_{Serum}/Cl_{Flüssigkeit} aus dem Cl'-Gehalt des Serums und aus dem Eiweißgehalt des Serums und der Außenflüssigkeit berechnet werden. Gesetzt also, daß die Verteilung der Cl- und Na-Ionen dem Donnan-Gleichgewicht entspricht, muß die berechnete und die tatsächlich gefundene Verhältniszahl identisch sein. Kolonne 3 der Tabelle enthält die Mittelwerte der berechneten Verhältniszahlen, wobei *k*₁₋₃ bzw. *k*₂₋₃ die signifikante Differenz der gefundenen und berechneten Mittelwerte bedeutet. Letzterer Wert ist in allen Fällen kleiner als 1, 2, also ist die Identität der beiden Werte höchst wahrscheinlich.

Bloß in einem einzigen Falle ist die Diskrepanz zwischen berechneten und gefundenen Werten entschieden größer, als es den Fehlergrenzen der angewandten Methoden entspräche; es handelt sich um einen Fall von Leberzirrhose bei einer 72jährigen Patientin, welche die Klinik vierwöchentlich wegen Punktion einer großen Bauchwasseransammlung aufsuchte. Durch Punktion wurden ihr vierwöchentlich bis zu 20 l Ascites entnommen und unsere Analysen wurden bei derselben Patientin dreimal wiederholt. Die berechneten Verhältniszahlen waren 0,94, 0,93 und 0,94, die für Cl' gefundenen 0,87, 0,70 und 0,73 und die für Na gefundenen 1,10, 1,23 und 0,99. Dies bedeutet, daß das Bauchwasser in diesem Falle viel mehr Cl' und viel weniger Na' enthält, als gemäß dem Donnan-Gleichgewicht zu erwarten wäre.

Zusammenfassung. Es wurden 13 Bauchpunktate, 7 Pleurapunktate und 19 Liquoren auf ihren Gehalt an Na', Cl', Eiweiß und Albumin/Globulin-Quotient, untersucht und zur selben Zeit dieselben Daten im Serum des gleichen Patienten bestimmt. Die gefundene Verteilung der Cl'- und Na'-Ionen im Serum und Außenflüssigkeit stimmt vollkommen mit der aus der VAN SLYKESchen Formel auf Grund des DONNANSchen Ionengleichgewichtes berechneten überein, und zwar nicht nur im Falle der Pleura- und Bauchpunktate, sondern auch für den Liquor cerebrospinalis. Es erübrigt sich also jede Folgerung, welche aus dem Cl'- bzw. Na'-Gehalt der genannten Flüssigkeiten irgendwelche diagnostische Schlüsse zu ziehen wünscht, da

¹ D. D. VAN SLYKE, H. WU und H. D. McCLEAN, J. biol. Chem. 56, 765 (1923).

¹ J. P. PETERS, Body Water. Ed. Bailliere, Tindall & Cox London 1935.

² P. BÁLINT und H. KABDEBÓ, Exper. 3 (im Druck).

³ R. A. CLEGHORN und L. JENDRASSIK, Biochem. Z. 274, 189 (1934).

dieselben nur durch den Cl⁻- bzw. Na⁺-Gehalt des Serums und den Eiweißgehalt des Serums und der betreffenden Flüssigkeit bestimmt werden.

P. BÁLINT und G. BENKŐ

Medizinische Klinik der Erzsébet-Universität in Pécs, den 15. September 1947.

Summary

We determined the sodium, chloride, and protein content of sera on the one hand, and the same constituents in pleural, ascitic and cerebrospinal fluid on the other. We found the proportions of sodium and chlorine of serum and corresponding fluid to be identical with the proportions calculated according to VAN SLYKE's formula on the basis of the Donnan equilibrium. Consequently one cannot draw any diagnostic conclusions from the sodium or chlorine content of these fluids, as they depend solely on the sodium or chlorine content of the serum and the protein content of the serum and fluid.

Cytochrom-c-Gehalt
der toxisch bedingten Fettleber

Bei der Extraktion von Cytochrom c aus der Leber hat sich gezeigt, daß um so mehr Cytochrom gewonnen werden kann, je glykogenärmer die Leber ist^{1 2}. Es ist unklar ob die Ursache dafür in der Extraktionsmethode liegt oder ob so rasch erfolgende Schwankungen von Cytochrom c in der Leber möglich sind. Im Zusammenhang damit schien es von Interesse zu sein, Cytochrom c in der sozusagen glykogenfreien, toxisch bedingten Fettleber zu untersuchen.

Es wurde einer Reihe von Kaninchen zweimal pro Woche 0,5–1,5 cm³ 0,5%iges Phosphoröl subkutan eingespritzt. Nach 2–3 Injektionen zeigte die Urinuntersuchung bei allen Tieren deutliche Zeichen eines Leberschadens. Die Hämoglobin- und Erythrozytenwerte stiegen bis ans Ende der zweiten Woche an und fielen nach drei Wochen wieder auf die Norm zurück. Überlebten die Tiere diesen Zeitpunkt, so entwickelte sich eine progressive Anämie.

Die Resultate der Cytochrom-c-Bestimmung nach unserer Methode² gehen aus der Tabelle hervor. Zum Vergleich haben wir auch einige Kaninchen durch 3tägiges Hungern möglichst glykogenarm gemacht und Leberwerte von 2,7–3,5 erhalten. Auch gegenüber diesen Daten sind die Werte der Fettleber noch um 100% erhöht.

In der 1. Gruppe zeigt sich nach einer 3 Wochen dauernden Vergiftung eine sehr starke Leberverfettung. Die Cytochromwerte sind mit Ausnahme der Leber gegenüber den Kontrolltieren etwas herabgesetzt. In der Leber findet sich eine Steigerung des Cytochromgehaltes um das Dreifache, wenn mit den nach einer 15stündigen Hungerperiode erhaltenen Leberwerten verglichen wird.

In der 2. Gruppe wurde eine massive Vergiftung durchgeführt, die die Kaninchen kaum länger als 5 Tage überlebt hätten. Auch hier findet man schon die typische Fettleber. Die Cytochromwerte sind eher etwas erhöht (Parallele zur gleichzeitigen Hämoglobinsteigerung?), doch sind die Werte nicht zahlreich genug um Schlüsse zu ziehen.

Die 3. Gruppe umfaßt 3 Tiere, die eine 36 Tage dauernde Intoxikation überlebten, aber nur eine geringe Leberverfettung aufweisen. Der Cytochromgehalt der Gewebe schwankt um die Kontrollwerte. In der Leber

Cytochrom c bei Phosphorvergiftung

Grad der Leberverfettung	Lebergewicht in % des Körpergew.	Wassergehalt der Leber in %	Cytochrom c in mg % von Frischgewebe				
			Herz	Niere	Muskel •	Gehirn	Leber ••
1. Gruppe: 2,5–4 cm ³ Phosphoröl in 17–22 Tagen							
+++	2,8	68	13,4	6,0	3,1	2,5	7,1
+++	2,4	—	9,8	5,1	—	1,9	5,7
+++	2,5	—	20,8	4,7	3,5	3,8	5,0
+++	2,2	71	18,2	6,5	2,6	2,6	7,8
++	4,0	68	19,2	6,7	2,4	2,9	7,2
++	3,5	66	21,5	5,6	2,5	3,2	7,1
Mittel:	2,9	68	17,2	5,8	2,8	2,8	6,6
2. Gruppe: 3 cm ³ Phosphoröl in 5 Tagen							
++	3,8	76	17,9	5,1	2,9	3,0	3,6
++	3,1	75	22,0	7,2	5,1	3,4	3,4
++	2,9	68	22,3	9,9	3,3	3,3	3,5
Mittel:	3,3	73	20,7	7,4	3,8	3,2	3,5
3. Gruppe: 10 cm ³ Phosphoröl in 36 Tagen							
(+)	3,6	73	18,0	4,3	2,1	1,4	3,5
+	2,4	74	20,5	8,7	2,6	3,1	3,3
(+)	3,0	75	19,9	6,6	2,8	2,4	3,4
Mittel:	3,0	74	19,5	6,5	2,5	2,3	3,4
4. Gruppe: 10 Kontrolltiere							
Mittel:	3,2	72	20,0	5,8	2,9	3,0	2,1
Streuung***			2,6	1,1	0,6	0,7	0,7

* Nur rote Muskulatur der Adduktoren.

** 15 Stunden lange Hungerperiode.

*** $s = \sqrt{\sum d^2/n - 1}$.

ist er wie in der 2. Gruppe erhöht und entspricht etwa den Hungerwerten. Trotz der Anämie ist eine kompensatorische Cytochromsteigerung zu vermessen, wohl deshalb, weil die Anämie nur sehr kurz gedauert hat.

Es zeigt sich also, daß der Cytochromgehalt der meisten Gewebe durch die Phosphorvergiftung kaum beeinflußt wird, daß aber der Cytochromgehalt der Fettleber ganz enorm ansteigt. Diese Vermehrung braucht eine gewisse Zeit und ist deshalb in der 2. Gruppe noch nicht festzustellen. Führt die Vergiftung nicht zu einer ausgesprochenen Fettleber, so steigt der Cytochromgehalt der Leber kaum an (3. Gruppe).

Die Cytochromvermehrung in der Fettleber ist nicht nur scheinbar, da sich weder das relative Lebergewicht noch der Wassergehalt maßgebend verändern. In Wirklichkeit müßten die Werte wohl noch höher angesetzt werden, da ein großer Teil der Leber nicht aus atmenden Zellen, sondern aus Depotfett besteht.

Eine interessante Parallele zu diesen Befunden bilden die Untersuchungen von MEIER und THÖNES¹, die für die Fettleber nach Phosphor- oder Chloroformvergiftung eine gegenüber der Norm um 50% erhöhte Atmung feststellen konnten. Es entspricht also, wie es theoretisch

¹ O. ROSENTHAL und D. L. DRABKIN, J. biol. Chem. 143, 437 (1943).

² A. PRADER und A. GONELLA, Exper. 3, 462 (1947).

¹ R. MEIER und E. THÖNES, Arch. exp. Path. 169, 655 (1933).