

	KCl	KSCN	LiCl
Axolotl egg:			
extract in 1 M KCl . .	1.069	1.048	1.092
euglobulin b	1.046	1.016	1.063
extract in 0.3 M KCl .	1.067	1.062	1.108
Hen's egg:			
extract in 1 M KCl . .	1.099	1.076	1.121
protein precipitated with dilution up to 0.3 M KCl	1.043	1.036	1.078
extract in 0.3 M KCl .	1.067	1.066	1.111
extract in Edsall-urea structure protein I:	1.257	1.257	1.267
in Edsall-urea . . .	1.129	1.092	1.157
in 1 M KCl	1.099	1.089	1.149
SZENT-GYÖRGYI'S soluble proteins . . .	1.076	1.090	1.199
Sea urchin egg:			
extract in 0.5 M KCl .	1.107	1.097	1.119
extract in 0.3 M KCl .	1.067	1.077	1.085

by its presence in a considerable amount in both eggs and by the negative DISCHE's reaction. Thiocyanate anion induces a decrease in the viscosity of solutions of this protein fraction, and lithium cation induces an increase in viscosity. Such a result may be obtained with the solutions of SZENT-GYÖRGYI's structure protein I, which contain the same fraction. Both Li⁺ and SCN⁻ induce an increase in the viscosity of the solutions of some other protein fractions of eggs (NEEDHAM's euglobulin c, SZENT-GYÖRGYI's soluble proteins). Solutions containing euglobulin b and a considerable amount of other substances (lipids in extract in Edsall-urea of hen's egg) do not show a decrease in viscosity due to SCN⁻, probably because SCN⁻ induces an increase in the viscosity of solutions containing globular particles. It is therefore confirmed that the cytoplasm of axolotl and hen eggs contain a substance (euglobulin b of Amphibians), the solutions of which show a decrease in viscosity with SCN⁻ and an increase with Li⁺.

S. RANZI, P. CITTERIO, and M. GIUDICI

Zoological Laboratory, University of Milan, January 3, 1948.

Riassunto

Le soluzioni di euglobulina b, estratte da uova non fecondate di axolotl, e quelle di una frazione, che si può estrarre con identico procedimento dal tuorlo dell'uovo di pollo, non contengono quantità apprezzabili di impurità di origine nucleare. Esse presentano aumento di viscosità ad opera di Li⁺, diminuzione ad opera di SCN⁻, se questi ioni vengono impiegati nelle concentrazioni attive nel produrre modificazioni dello sviluppo embrionale.

Viene pertanto confermata la nostra interpretazione sul ruolo dell'euglobulina b nello sviluppo embrionale.

Réactions cytologiques

à l'introduction pulmonaire expérimentale de particules de silicium métalloïdique

On connaît les effets nocifs de particules de silice SiO₂ (quartz, calcédoine, etc.) sur les cellules alvéolaires du

poumon. Quel que soit le mécanisme de cette nocivité, encore imprécise, sa réalité ne fait pas de doute.

Je me suis demandé si des particules identiques de silicium métalloïde présentaient une action comparable.

Du silicium pur¹ est broyé au mortier d'Abich en poussière très fine (particules inférieures à 5 μ , 15 %; de 5 à 15 μ , 80 %; supérieures à 15 μ , 5 %). Par injection intratrachéale, des suspensions de cette poussière en liquide de Tyrode sont introduites dans le poumon de cobayes. Les animaux sont sacrifiés à intervalles réguliers, de 10 minutes à 105 jours après l'injection et leurs poumons examinés histologiquement. On peut ainsi constater le déroulement des phénomènes suivants.

La pénétration des particules de silicium se fait très loin, jusqu'aux alvéoles pour les particules de 5 μ . Les plus grosses particules s'arrêtent dans les bronchioles. La réaction la plus précoce est un emphysème accentué de caractère obstructif. La dilatation emphysémateuse des alvéoles n'empêche pas la phagocytose des particules par les cellules alvéolaires et la formation de nombreuses cellules à poussières.

Un mois environ après l'arrivée des poussières, l'emphysème s'est très atténué ou a disparu. Les parois alvéolaires se sont épaissies; leurs cellules se sont multipliées. Cet épaississement des parois alvéolaires, de présence banale dans les pneumoconioses expérimentales, ne semble pas pouvoir être rattaché à une action directe du silicium, car on l'observe en des points du parenchyme ne renfermant pas de particules. Les nodules lymphoïdes intraparenchymateux, plus ou moins fréquents à l'état normal chez le cobaye, ne montrent aucune modification ni réaction particulières.

L'étude particulière de la phagocytose des particules de silicium montre les faits suivants.

La phagocytose paraît se faire dans les cellules privilégiées. Ces cellules apparaissent bourrées de particules tandis que d'autres, voisines et en apparence de même type, n'en renferment aucune.

Dans les cellules, les particules de silicium subissent une attaque et une fragmentation, surtout accentuée après 3 mois. Ces particules semblent se disloquer en fines granulations sphériques ou, plus exactement octaédriques, de 1 μ et moins, souvent disposées en files. Elles sont noirâtres ou brun sombre, avec une certaine transparence rougeâtre.

Les cellules phagocytaires ne semblent pas sensiblement altérées. Beaucoup ont leur noyau bien net. On ne rencontre jamais de cellules d'aspect momifié, incolores, comme celles constatées dans les mêmes conditions avec les particules de silice SiO₂. Le fait est tout à fait caractéristique. Même après plus de trois mois, aucune « cellule » ou « plaque à silice » (MAVROGORDATO) ne peut être constatée. Cependant, l'attaque et la dislocation des particules de silicium paraît morphologiquement évidente. Doit-on en conclure que la dissolution des particules de silicium se fait par un mécanisme ne libérant pas de silice SiO₂? Ou l'oxydation du silicium dans l'élément phagocytaire ne va-t-elle pas jusqu'au stade SiO₂ mais s'arrête à une étape intermédiaire? Des recherches ultérieures sont nécessaires pour préciser ces points. Le seul fait qui demeure certain est la différence de comportement de la cellule vis-à-vis du silicium et de la silice libre.

A. POLICARD

Institut d'histologie de la Faculté de médecine de Lyon, le 21 janvier 1948.

¹ Je remercie M. PRUVOR, de la Société A.F.C., pour m'avoir aimablement procuré ce produit.

Summary

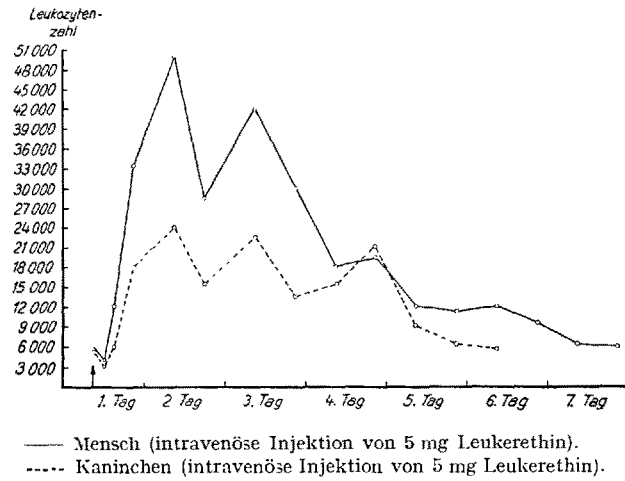
By means of intratracheal injection, particles of metallic silicium about five microns in size are introduced into the lungs of guinea pigs, and the secondary parenchymatous reactions are studied from 10 minutes to 105 days. In the dust cells, the silicium is progressively broken up into very small particles of less than 1 micron in size. The cells do not show degeneration or mummification as the ordinary silica cells (MAVROGORDATO) do.

dung niedrigerer Dosen kann der Temperaturanstieg und die Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens der Versuchspersonen vermieden werden (Fall 3 der Tabelle). Allerdings ist dann die Leukozytosewirkung abgeschwächt. Behandlung des thermostabilen Leukerethins mit Trypsin oder Salzsäure führt zu Präparaten, die keine Nebenerscheinungen mehr verursachen, deren Wirkung auf das weiße Blutbild aber voll erhalten bleibt.

Über einen körpereigenen Leukozytose bewirkenden Faktor

Im Verlaufe von im Jahre 1940 begonnenen systematischen Untersuchungen im physiologischen Institut der Universität Halle über körpereigene Leukozytose bewirkende Stoffe gelang es 1943, mit Hilfe von Adsorptions- und Fällungsverfahren aus menschlichem und tierischem Harn Präparate zu gewinnen, die in Mengen von 2–6 mg beim Kaninchen und anderen Tieren sowie beim Menschen¹ einen starken, langanhaltenden Leukozytenanstieg hervorrufen (Abbildung). Das Blutbild weist dabei, wie die Tabelle zeigt, eine starke Linksverschiebung auf; in vereinzelten Fällen wurden sogar Myelozyten beobachtet. Das Knochenmark (Sternalpunktion) bietet das Bild einer starken Anregung der Leukopoese. Der Erythrozyten-, Hämoglobin-, Kalzium- und Blutzuckerwert erfährt keine bemerkenswerten Veränderungen, die absolute Lymphozytenzahl nur geringfügige Schwankungen oder eine Abnahme. Kurze Zeit nach der intravenösen Injektion des *Leukerethins*, wie wir den in Frage stehenden Stoff genannt haben, findet sich eine mehr oder weniger ausgesprochene Leukopenie. Parallel damit geht eine Erhöhung der Körpertemperatur. Bei hoher Dosierung kann es zu einem kurzdauernden Schüttelfrost kommen. Die Versuchspersonen klagen zu dieser Zeit häufig über Kopfschmerzen, Knochenschmerzen und Abgeschlagenheit. Nach einigen Stunden sind diese Erscheinungen wieder verschwunden. Durch Anwen-

¹ Eigenversuche sowie Versuche an etwa 100 Studenten und Patienten. Über die therapeutischen Erfolge soll später berichtet werden.



Eine Gewöhnung an das Leukerethin findet nicht statt. Eine Versuchsperson, der der Faktor in Abständen von mehreren Wochen insgesamt fünfmal injiziert wurde, reagierte stets in derselben Weise mit einem Leukozytenanstieg auf über 30 000. Auffallend ist die hohe Empfindlichkeit des Menschen gegenüber dem Leukerethin. Von den reinsten Präparaten bewirken bereits Dosen von 10 γ pro Kilogramm Körpergewicht eine deutliche Leukozytose. Im Tierversuch unwirksame Dosen sind beim Menschen noch stark wirksam.

Wiederholt, aber nicht regelmäßig reproduzierbar, wurden Präparate erhalten, die nur eine pyrogene oder nur eine leukopenische oder nur eine Leukozytose verursachende Wirkung besaßen. Es muß daher angenommen werden, daß im Harn drei verschiedene Stoffe vorhanden sind, von denen einer die Körpertemperatur be-

Fall Nr.	Zeit in Stunden	Leukozyten	Differenzbild, %						Temperatur	Bemerkungen
			Eosinophile	Jugendliche	Stabkernige	Segmentkernige	Lymphozyten	Monozyten		
1	0	6 800	2	—	5	61	27	5	36,6	Injektion (3 mg)
	1,5	2 000	2	—	4	55	36	3	37,4	Schüttelfrost
	3	8 000	—	1	22	65	12	—	39,6	Kopfschmerzen
	8	28 000	—	14	32	51	3	—	37,6	o. B.
	24	36 000	—	14	23	56	7	—	37,0	o. B.
2	0	5 800	3	—	2	68	24	3	36,7	Injektion (3 mg)
	1,5	2 400	—	—	10	68	22	—	37,8	Kopfschmerzen
	3	5 200	—	1	20	70	9	—	39,7	o. B.
	8	12 000	—	6	22	63	9	—	38,2	Beinschmerzen
	24	34 000	—	12	24	59	5	—	37,0	o. B.
3	0	6 000	4	—	1	53	42	—	36,6	Injektion (0,5 mg)
	4	12 400	1	—	22	63	14	—	36,8	o. B.
	10	16 400	—	—	17	66	17	—	36,7	o. B.
	21	5 800	4	—	1	59	36	—	36,6	o. B.