

Ratti N.º	Peso in g	Allossana iniettata in mg	Tempo trascorso dall'iniezione in minuti primi	Allossana trovata in γ^*				
				sangue	fegato	rene	muscolo	pancreas**
1	155	30	3	300	110	120	50	97
2	200	20	5	200	162	178	63	81
3	140	22	6	148	107	180	41	74
4	120	20	12	55	120	124	34	71
5	145	25	15	60	138	113	35	72
6	160	20	20	38	69	123	38	65
7	150	20	20	50	66	137	32	—
8	150	40	26	40	41	207	25	—
9	145	25	30	27	19	92	16	—
10	150	27	30	38	32	134	29	—
11	130	30	40	42	51	164	22	—
12	155	25	50	26	19	61	7	—
13	170	35	50	20	20	141	14	—
14	135	20	60	28	13	77	11	—
15	160	30	70	20	24	72	9	—
16	120	25	90	tracce	tracce	19	assente	—
17	160	30	90	assente	assente	10	assente	—

* Riferita ad 1 cm³ di sangue e ad 1 g di tessuto.

** Data la piccolezza dell'organo e la scarsa concentrazione di allossana, i dati riferentisi al pancreas attendono un'ulteriore conferma.

Organi: aliquote dei vari organi, prelevate subito dopo la morte dell'animale, vengono rapidamente pesate, poste in un recipiente contenente 5 cm³ di H₂SO₄ n/500 e 0,5 cm³ della soluzione glicerica di o-fenilendiamina; si sminuzza e si tritura accuratamente in mortaio, si centrifuga e su di un'aliquota del liquido si procede come per il sangue. L'intensità della fluorescenza dei vari filtrati (di sangue e di tessuto) si determina al fotometro di Pulfrich, comparandola con quella di una soluzione campione a titolo noto. Per le modalità della tecnica e per le curve di taratura rimando al citato lavoro.

I risultati di questa esperienza sono riassunti nella tabella.

I dati riportati nella tabella dimostrano che, contrariamente a quanto era ritenuto finora, l'allossana non viene rapidamente distrutta nell'organismo, ma permane nel sangue e nei tessuti fino ad un'ora e mezza circa dopo l'iniezione; si intende che in questo periodo di tempo la concentrazione di allossana va progressivamente diminuendo nel sangue e nei tessuti.

La massima concentrazione di allossana si riscontra nei primi minuti dopo l'iniezione nel sangue e nel fegato, in un secondo tempo nel rene; in questo organo essa è ancora presente quando negli altri organi è ormai scomparsa.

In ricerche ancora in corso (in collaborazione col Dr. CASELLA) ho dimostrato istologicamente la presenza di forti quantità di allossana nei tubuli renali di animali trattati con dosi diabetogene di allossana.

Questo reperto rende probabile l'ipotesi che l'allossana venga eliminata, se pure in parte, inalterata attraverso i reni. Questa ipotesi è stata confermata da successive ricerche eseguite su cani trattati endovena con 0,1 g di allossana per kg. Prelevando infatti, mediante cateterismo degli ureteri, campioni di urina dopo l'iniezione dell'allossana è stato possibile mettere in evidenza col metodo sopra descritto, la presenza di forti quantità di allossana (1 mg circa per cm³) nell'urina.

Viene così sperimentalmente dimostrata, contrariamente a quanto sinora era ritenuto, che l'allossana, almeno in parte, viene eliminata inalterata attraverso i reni.

L'allossana è stata gentilmente fornita dalla S.A. Hoffmann-La Roche (Basilea).

N. SILIPRANDI

Istituto di Chimica Biologica dell'Università di Pavia,
il 3 febbraio 1948.

Summary

The author describes a microprocedure, based on the o-phenylenediamine reaction, for the determination of alloxan in blood and tissues *in vivo*. With this method he has been able to determine alloxan in blood, liver, kidney, muscle, and pancreas of rats treated with diabetogenous doses of alloxan. This substance has been found in the blood and tissues during an hour and a half after the injection and in the urine collected directly from the ureter a quarter of an hour after the injection.

Urämie durch kontinuierliche Verabreichung von Hypophysen-Hinterlappenhormon

Bei Bilanzversuchen über den Einfluß des Hinterlappenhormons auf die «Durstexsikkose» wurde eine schwere, zu Urämie führende Ausscheidungsstörung der Nieren gefunden.

Als Versuchstiere wurden 2,5 kg schwere, hungernde und durstende Kaninchen verwendet. Das Hinterlappenhormon (Glandutrin; Richter, Budapest) wurde in Dosen von je 2 Einheiten alle drei Stunden (Tag und Nacht) subkutan verabreicht. Eine Gruppe von durstenden Tieren diente zur Kontrolle. Die Versuche wurden im Stoffwechselkäfig durchgeführt.

Die Abb. 1 zeigt den Verlauf dieser «Hinterlappenurämie»: Die Nierenfunktion des «Glandutrin»-Tieres wird mit jener der durstenden Kontrolltiere verglichen. Der untere Teil der Abbildung gibt die täglichen Harnmengen (Säulen) und ferner die Gefrierpunktserniedrigungen des Harns wieder. Nach anfänglichen hohen Harnkonzentrationen vermindert sich die konzentrierende Kraft der Nieren sukzessiv auf die Hälfte und schließlich auf einen Drittel des ursprünglichen Wertes. Parallel zu dieser Hyposthenurie kommt es zunächst

N-Ausscheidung bei «Hinterlappenurämie»

	«Glanduitrin»kontrolle; Versuch Nr.							
	1		2		3		4	
Serum R.N. in mg %	228	61	322	120	548	43	400	118
Harnmenge pro kg am letzten Versuchstag in cm³	27	32	11	18	31	16	29	22
Δ am letzten Versuchstag in °C. .	-2,24	-3,44	-1,50	-3,76	-1,26	-3,02	-1,80	-3,20
Harnmenge pro kg während der Versuchsdauer in cm³	117	185	110	197	153	158	196	222
N-Ausscheidung pro kg während der Versuchsdauer in g	2,704	6,427	2, 685	5,983	3,006	4,092	5,656	6,761
Totale N-Bildung in g	3,218	6,536	3,920	6,307	4,021	4,148	7,093	7,088
Durchschnittliche N-Konzentration in %	2,31	3,47	2,44	3,04	1,96	2,58	2,88	3,04
«Soll»-N-Konzentration in % . .	2,75	3,53	3,56	3,20	2,62	2,62	3,61	3,18

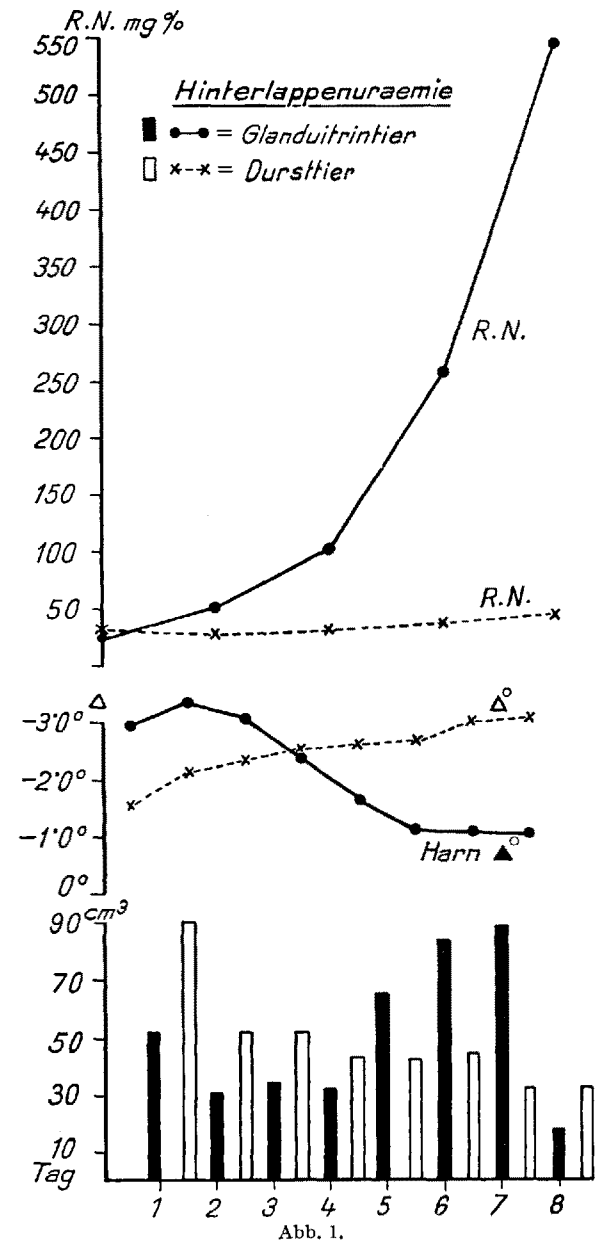


Abb. 1.

langsam, dann immer rascher zur Reststickstoffhöhung. Der N-Rest erreicht Grade, die sonst nur bei wahrer Retentionsurämie beobachtet werden. Im Gegensatz zur Niereninsuffizienz nach Zufuhr von Hinterlappenhormon bleibt die Konzentrationskraft der Nieren bei den durstenden Tieren erhalten. Bei diesen ist die Azotämie nur gering. Sie entspricht dem im Durstzustand bereits beschriebenen Verhalten der Nierenfunktion¹.

Aus der Tabelle ist zu erkennen, wie sich diese «Hinterlappenurämie» entwickelt. In jeder vertikalen Säulenreihe werden die Werte eines durstenden «Glanduitrin»-tieres mit denen eines durstenden Kontrolltieres verglichen.

Der N-Rest der vier «Hinterlappentiere» zeigt urämische Werte zwischen 228–548 mg %. Die Azotämie bei den Kontrolltieren hält sich zwischen 43–118 mg %: der Durstzustand an sich führt eben niemals zu einer hohen Azotämie.

In der zweiten Horizontalreihe sind die Harnmengen des letzten Versuchstages angegeben. Es zeigt sich kein wesentlicher Unterschied zwischen den «Glanduitrin»- und den Kontrolltieren. Demgegenüber weisen die Gefrierpunktsdepressionen (3. Horizontalreihe) auf eine schwere Konzentrationsschwäche der «Glanduitrin»-tiere hin. Der Eiweißzerfall bzw. die Stickstoffproduktion ist während der 8tägigen Versuchsperiode bei den «Hinterlappen»-tieren eher kleiner und keineswegs größer als bei den Kontrolltieren (6. Horizontalreihe). Es handelt sich somit nicht um eine «Produktionsurämie». Der Eiweißzerfall wurde durch Addition des ausgeschiedenen und retinierten Stickstoffs errechnet. Der letztere Wert wurde aus dem N-Rest durch Multiplikation mit dem Gesamtwassergehalt der Tiere ermittelt: der retinierte Harnstoff verteilt sich bekanntlich gleichmäßig im Körperwasser².

Die Azotämie ist nicht die Folge zu kleiner Harnvolumina (4. Horizontalreihe). Diese sind nicht viel kleiner als bei den Dursttieren, deren größere Harnmengen vom erhöhten Eiweißzerfall herrühren. Bei erhaltener Konzentrationskraft der Nieren wären die gefundenen Harnmengen zur völligen Eliminierung der Schlacken ausreichend gewesen. Dies ist aus den Harnmengen und der

¹ E. Kerpel-Fronius, Z. exp. Med. 97, 733 (1936); Kinderh. 57, 489 (1935).

² H. Lax, Klin. Wschr. 2, 119 (1923). – S. T. Madsen, Acta med. Scand. Suppl. 7, p. 318 (1923). – K. L. Cad Andersen, Biochem. Z. 116, 266 (1921).

totalen Stickstoffproduktion unschwer zu errechnen («Soll»-N-Konzentration; 8. Horizontalreihe). Die «Soll»-N-Konzentrationen des Harns bei den «Glanduitrin»-tieren würden zur völligen Ausscheidung des gebildeten Stickstoffs genügen. Sie sind aber, das zeigt die Tabelle, nicht höher als die Konzentrationen, die bei den Kontrolltieren erreicht werden. Bei den «Glanduitrin»-tieren handelt es sich demnach um eine *hyposthenurische* Niereninsuffizienz.

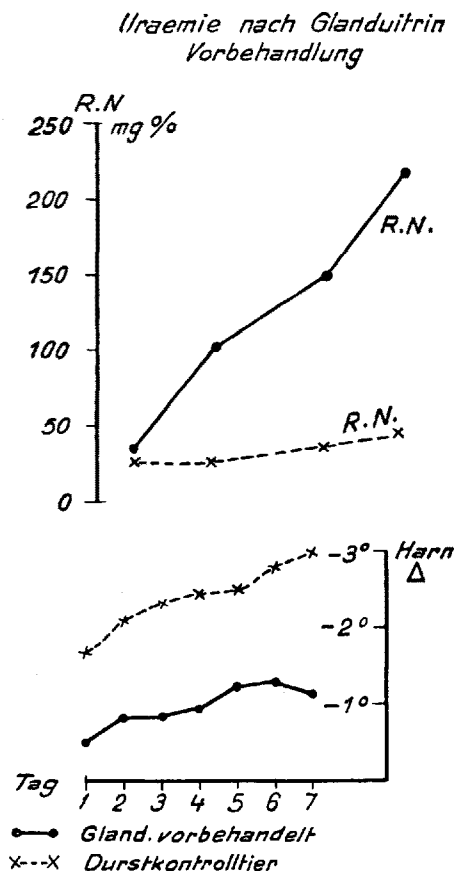


Abb. 2.

Der Durstzustand ist für das Entstehen der «Hinterlappenurämie» nicht erforderlich. Bei zwei hungernden Kaninchen wurden nach 8 tägiger Glanduitrin-Verabreichung und ausreichender Wasserzufuhr Rest-N-Werte von 252 bzw. 280 mg % gefunden. Bei genügender Nahrungs- und Wasserzufuhr kam es bei drei Versuchstieren auch dann nicht zur Azotämie, wenn 10 Tage lang Glanduitrin gegeben wurde. Diese entwickelte sich aber, ebenso wie auch die Hyposthenurie, nach Aussetzen der Glanduitrin-Verabreichung unter Nahrungs- und Wasserzufuhr (Abb. 2).

Aus den Experimenten kann nicht sicher ermittelt werden, auf welchem Wege der Hungerzustand zu der «Hinterlappenurämie» führt. Die Stickstoffbelastung (bzw. die N-Ausscheidung) gefütterter Tiere betrug während der Versuchsperiode 3,366 g/kg. Diese erreichte also die untere, bei den hungernden und durstenden Tieren beobachtete Grenze. Wenn aber Glanduitrin nach einer 4–5 tägigen Durst- und Hungerperiode verabreicht wurde, trat die Niereninsuffizienz ohne jede Latenz sofort auf. Der Hungerzustand scheint die Tiere für die urämische Reaktion nach Verabreichung von Hinterlappenhormon empfindlicher zu machen.

Auf welche Weise das Glanduitrin die Nierenfunktion schädigt, soll an einem geeigneteren Versuchsobjekt und mit feineren Methoden der Nierenfunktionsprüfung untersucht werden.

E. KERPEL-FRONIUS, J. VÖNÖCZKY und I. KELEMEN

Universitätskinderklinik Pécs (Ungarn), den 7. Februar 1948.

Summary

Starving and thirsting rabbits were injected subcutaneously every three hours with two units of commercial posterior lobe extract (Glanduitrin Richter).

The concentration of the urines, as measured by nitrogen and freezing-point determinations, declined sharply after an initial rise of three or four days duration. This hyposthenuria was accompanied by an azotemia of 300–500 mg %. Such values are observed otherwise only in the last stages of kidney insufficiency. The concentrating power of the kidneys of control animals deprived of food and water was not impaired, the rise of N.P.N. unimportant. The origin of this “posterior lobe uræmia” is discussed. Hyposthenuria and not oliguria was found to be the important feature of the condition.

Nervous Control of Thyrothyrene-A Secretion of the Thyroid

As well known, the thyroid gets plenty of orthosympathetic fibres from each of the three cervical ganglia and from the carotic plexus. Parasympathetic fibres—for the most part—reach the gland through both superior and inferior laryngeal nerves. Sometimes some fine nerves come directly from the vagus to the thyroid. These anatomical facts alone suggest a connexion between the autonomic nervous system and the thyroid gland.

Furthermore, various histological data are in favour of this possibility. Although the extraordinarily dense nervous “subterminal plexus” and “terminal reticulum” described by SUNDER-PLASSMANN¹ is discussed sceptically by most histologists, an intimate relation between the thyroid epithelium and the fibres of the autonomic nervous system (“plexus perifollicularis”) is well known from the preparations of numerous authors².

Several functional observations suggest an influence of the autonomic nervous system on the thyroid. HASAMA³ reports electronegativity of the gland following cervical orthosympathetic stimulation, HANEY⁴ a marked and continuous increase of basal metabolic rate under similar conditions. SUNDER-PLASSMANN and EICKHOFF⁵ describe colloid retention following vagotonia. On the other hand RACHROMEJEV and TERR-OSSIPOVA⁶ observed a so-called “active” histological picture after stimulating the superior laryngeal nerve. MANSFELD⁷ demonstrated in a recent paper that the role of the thyroid in heat production can be modified by section of the spinal cord in different segments. ASHER⁸ and

¹ P. SUNDER-PLASSMANN, Dtsch. Z. Chir. 244, 736 (1935).

² W. v. MÖLLENDORFF, Hb. der mikroskopischen Anatomie des Menschen, IV/1 (Springer, Berlin 1928).

³ B. HASAMA, Pflügers Arch. 237, 438 (1936).

⁴ F. H. HANEY, Am. J. Physiol. 102, 249 (1932).

⁵ P. SUNDER-PLASSMANN und W. EICKHOFF, Dtsch. Z. Chir. 252, 197 (1939).

⁶ R. RACHROMEJEV and A. TERR-OSSIPOVA, Endokrinol. 15, 404 (1935).

⁷ G. MANSFELD, Exper. 3, 398 (1947).

⁸ L. ASHER, Schweiz. med. Wschr. 68, 479 (1938).