

### Ergebnisse

**Zurückgelegter Weg der Leukozyten:** Abb. 1 zeigt einen Versuch, bei dem die Leukozyten einer Versuchsperson der Blutgruppe A mit Fraktionen des eigenen Serums, mit Fraktionen eines anderen A- sowie mit Fraktionen von B-, AB-, und O-Serum getestet wurden. Das dunkle Zentrum der einzelnen Figuren stellt das ursprüngliche Leukozytenfilmstück dar und der runde Hof darum die Auswanderungszone der Leukozyten in 12 Stunden. Alle Versuche zeigen ein deutliches Überwiegen der Wirkung der « $\gamma$ -Globulinfraktion». Die Auswanderungsfläche erreichte hier einen Durchmesser von 10 mm. An diesem Beispiel wird zugleich deutlich, daß die Fraktionierung bei gleicher Methodik nicht mit jedem Serum gleich gut gelingt. In drei Seren sind die «Rest-Proteine» wirkungslos, in einem von geringer Wirksamkeit und im B-Serum schließlich von deutlicher Wirksamkeit.

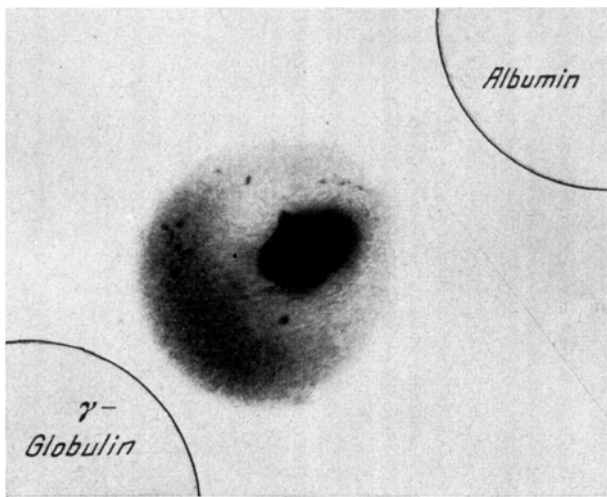


Abb. 2. Einseitige Auswanderung der Leukozyten durch lokal aufgetragenes « $\gamma$ -Globulin» bzw. Albumin.

**Wanderungsgeschwindigkeit.** Zeitrafferfilme haben ergeben, daß nicht nur der zurückgelegte Weg, sondern auch die Fortbewegungsgeschwindigkeit der einzelnen Leukozyten durch die « $\gamma$ -Globuline» des Serums stark gesteigert wird.

**Chemotaktische Wirkung.** Durch örtlich aufgetragene « $\gamma$ -Globuline» konnten wir eine gerichtete Wanderung erzielen. Abb. 2 zeigt eine Leukozytenkultur, die auf der einen Seite « $\gamma$ -Globuline», auf der andern Seite ein reines Serumalbumin gegenübergestellt erhielt. « $\gamma$ -Globulin» vermag die Leukozyten anzulocken, hat also positive chemotaktische Wirkung, im Gegensatz zum Albumin.

Aus Versuchen mit 27 verschiedenen Seren, die stets ein gleichsinniges Resultat ergaben, läßt sich folgendes feststellen: Die Serumproteine (oder mit ihnen verbundene Substanzen) üben einen stark stimulierenden Einfluß auf die Wanderung menschlicher Leukozyten aus. Sie vergrößern den Weg wie auch die Geschwindigkeit des einzelnen Leukozyten, der sich im festen Koagulum fortzubewegen hat. Sie sind auch imstande, gerichtete Bewegungen der Leukozyten hervorzurufen. Dabei ist die Wirkung der in der « $\gamma$ -Globulinfraktion» enthaltenen Proteine stets am stärksten. Es ist uns wiederholt gelungen, die stimulierende Wirkung völlig auf die « $\gamma$ -Globuline» zu lokalisieren und eine gleich eiweißreiche Fraktion der restlichen Serumproteine herzustellen, die gar keine Wirkung auf die Wanderung der

Leukozyten ausübte. Die immunologisch wichtige Rolle von Proteinen, die sich in der Fraktion der  $\gamma$ -Globuline finden, wird somit ergänzt durch eine die Leukozytenwanderung stimulierende Wirkung dieser Serumfraktion.

Diese Befunde finden eine interessante Parallele in der von HAMBURGER<sup>1</sup> sowie von DELAUNAY<sup>2</sup> beobachteten fördernden Wirkung von Serum auf die Phagozytose. DELAUNAY konnte dabei eine wesentliche Rolle des Komplements wahrscheinlich machen. Auch HÖBER und KANAI<sup>3</sup> stellten fest, daß die Leukozytenphagozytose durch die Serumglobuline im positiven Sinne beeinflusst wird.

M. ALGÖWER und H. SÜLLMANN

Chirurgische Universitätsklinik Basel, den 20. Dezember 1949.

### Summary

Proteins of the human serum were divided in two fractions by salting out: one fraction containing chiefly  $\gamma$ -globulin, and another freed of this  $\gamma$ -globulin, called the «rest-proteins». The effect of the two fractions on leucocyte migration was investigated. The velocity of migration and the total distance covered by the leucocytes are greatly enhanced by the presence of the « $\gamma$ -globulins». « $\gamma$ -globulins» also have an attracting power on leucocytes, that is to say that proteins contained in the  $\gamma$ -globulin-fraction have a positive chemotactic effect on leucocytes.

<sup>1</sup> F. HAMBURGER: ABDERHALDEN, *Handbuch biol. Arbeitsmethoden* 4/IV.

<sup>2</sup> A. DELAUNAY, C. R. Soc. Biol. 139, 557 (1945).

<sup>3</sup> R. HÖBER und T. KANAI, *Klin. Wschr.* 2, 209 (1923).

## Über die *p*-Aminosalicylsäure-Festigkeit von Tuberkelbazillen

HURNI<sup>1</sup> stellte unlängst fest, daß sich Tuberkelbazillen *in vitro* nur in ganz unbedeutendem Maße an *p*-Aminosalicylsäure (PAS) gewöhnen. Unseren Beobachtungen zufolge kann die Resistenz der Tuberkelbazillen gegen PAS ohne Schwierigkeit gesteigert werden, wenn die Züchtung in dem die PAS enthaltenden DUBOSSchen Nährboden durch Einimpfung großer Inokula (0,2 cm<sup>3</sup> Kultur) geschieht, wenn sich auch die Resistenz langsamer entwickelt und keinen so hohen Grad erreicht wie im Falle der Streptomycingewöhnung.

In unseren Versuchen gingen wir von der DUBOSSchen Kultur vier humaner Stämme aus, die alle 14–18 Tage in Nährböden mit steigenden PAS-Konzentrationen (Mol. 10<sup>-6</sup>–10<sup>-4</sup>) überimpft wurden. Der DUBOS-Nährboden enthielt statt der Albumin-V-Fraktion 10% bei  $p_H$  2 durch Hitze fraktioniertes Rinderserum<sup>2</sup>. Die Arzneimittellempfindlichkeit der Stämme wurde ebenfalls in diesem Nährboden bestimmt; das Inokulum bestand pro Röhrchen aus 0,0001 cm<sup>3</sup> einer drei Wochen alten Kultur. Die Ergebnisse wurden 14 Tage später abgelesen. Mit allen vier Stämmen wurden gleichsinnige Erfahrungen gemacht. Zur Demonstration unserer Ergebnisse werden hier nur die Versuche mit zwei Stämmen angeführt.

Die in der Tabelle zusammengefaßten Ergebnisse beziehen sich auf die nach der siebenten Überimpfung in

<sup>1</sup> H. HURNI, *Exper.* 5, 128 (1949).

<sup>2</sup> R. J. DUBOS und G. MIDDLEBROOK, *Amer. Rev. Tub.* 61, 334 (1947).

PAS-haltigem Nährboden aus der ersten arzneimittel-freien Subkultur gewonnenen Inokula. Auffallend ist, daß die gesteigerte PAS-Resistenz mit einer Steigerung der Sulfanilamidempfindlichkeit einherging. Die ge-steigerte Resistenz der Stämme war von dauerhaftem Charakter und durch elf, im Verlaufe von acht Monaten vorgenommene Überimpfungen (in PAS-freiem Nähr-boden) wurde das Ergebnis nicht beeinflusst. Auch die erhöhte Sulfanilamidempfindlichkeit der PAS-festen Stämme blieb unverändert.

Empfindlichkeit der an PAS gewöhnten Tuberkulosestämmen und Ausgangsstämme PAS und Sulfamethylthiazol (SMT) gegenüber.

Stamm	Empfindlichkeit* in $\mu$ Mol	
	PAS	SMT
Nr. 7800 Ausgangsstamm .	0,76	25,00
Nr. 7800 nach Festigung .	25,00	6,25
Nr. 5110 Ausgangsstamm .	0,76	25,00
Nr. 5110 nach Festigung .	50,00	3,12

\* Die höchste Verdünnung, bei der mit bloßem Auge ein Wachs-tum nicht zu beobachten war.

Gegenüber der gesteigerten Resistenz des Stammes PAS wurde seine Virulenz nicht beeinträchtigt. Von den Original- und den gefestigten Kulturen des Stammes Nr. 7800 wurden Meerschweinchen 0,0005 cm<sup>3</sup> subkutan verabreicht. Die Tiere zeigten in der achten Woche das Bild einer gleich starken, generalisierten Tuberkuloseinfektion. 0,025 cm<sup>3</sup> der Kulturen (zu gleichen Teilen mit Eigelb vermischt<sup>1)</sup> wurden Mäusen intravenös injiziert. In den Lungen der am 25. Tage ge-töteten Tiere fanden wir bei beiden Gruppen gleich schwere pathologische Veränderungen.

G. IVÁNOVICS

Institut für allgemeine Pathologie und Bakteriologie der Universität Szeged, den 11. Oktober 1949.

Summary

Repeated subculturing of *M. tuberculosis* var. *hominis* was carried out in DUBOS' medium containing increasing concentrations of PAS. The adapted strains were found to be thirty to sixty times more resistant to PAS than the original ones. On the contrary to this, the sensitivity of the PAS-adapted strains to sulfamethylthiazole was

increased. The modified drug sensitivity stayed un-changed in further subcultures in drug-free media. The increased resistance to PAS was not accompanied by lowered virulence.

Radiocirculographie

Methode zur Untersuchung des Gesamtkreislaufes

VON PRINZMETAL<sup>1</sup> ist kürzlich die Methode des Radio-kardiogramms beschrieben worden. Wir arbeiten seit einiger Zeit an der Entwicklung eines *Radiocirculo-gramms*, das die Untersuchung der gesamten Hämody-namik (Herz und Gefäße) mit Isotopen gestattet: 0,3 mC Na<sup>24</sup>Cl werden in eine Armvene eingespritzt, und der Durchgang des strahlenden Salzes an verschiedenen Körperstellen (Herz, große Gefäße, Extremitäten) mit Hilfe von abgeschirmten G.M.-Zählrohren verfolgt. Die statistischen Impulse der Zählrohre werden verstärkt und über ein bestimmtes Zeitintervall integriert, so daß ein der mittleren Impulszahl entsprechender Strom ent-steht. Dieser wird durch Oszillographenschleifen eines EKG-Apparates direkt registriert. Die Strahlungs-intensitäten von 4 Zählrohren werden unabhängig von-einander auf dem gleichen Filmstreifen als Funktion der Zeit aufgezeichnet.

Ergebnisse

1. Die Herzkurve läßt sich mit Hilfe der optischen, linearen Registrierung besser und eindeutiger darstellen als mit einem zirkulären Tintenschreiber<sup>1</sup> (Abb. 1).
2. Die Herzkurve kann in 2 Einzelkurven für das rechte und das linke Herz zerlegt werden (Abb. 2). Die Linkskurve beginnt im Wendepunkt *P*, was vorläufig dadurch belegt wird, daß kurz nach diesem Zeitpunkt von der Versuchsperson Äthergeruch wahrgenommen wird, wenn man gleichzeitig Äther injiziert (Markierung in Abb. 1).
3. Die Flächen der Einzelkurven des rechten und des linken Herzabschnittes sind nach planimetrischer Aus-messung einzelner Kurven gleich groß, weil ja das gleiche Quantum markierten Blutes durch beide Herzhälften hintereinander fließen muß.
4. Die Restaktivität, die am Schluß der ganzen Herz-phase zurückbleibt, setzt sich zu ungefähr gleichen Teilen aus der Aktivität des Restblutvolumens beider Kammern und des vom Herzzählrohr mit erfaßten Lungenteils zusammen. Das Restblutvolumen der ein-

<sup>1</sup> C. PIERCE, R. J. DUBOS und G. MIDDLEBROOK, J. Exper. Med. 86, 159 (1947).

<sup>1</sup> M. PRINZMETAL, Science, 108, 340 (1949); J. Amer. Med. Ass. 139, 617 (1949).

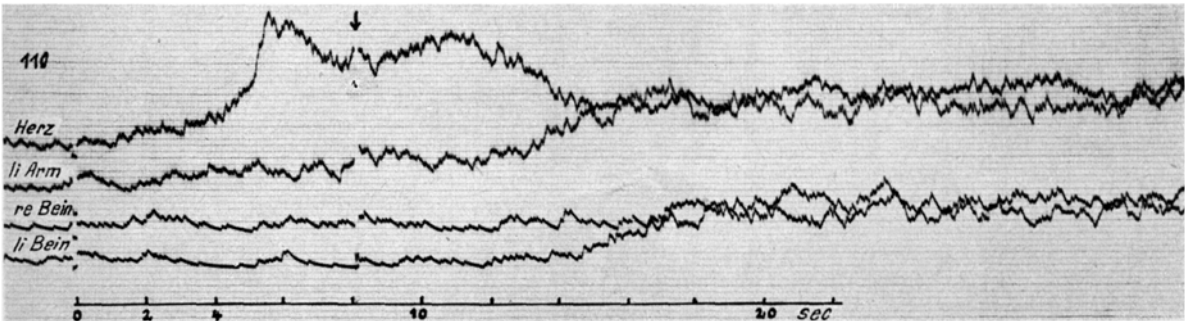


Abb. 1. Normalkurven. Pfeil: Wahrnehmung des Äthergeruches durch Versuchsperson (Ordinate: Strahlungsintensität, Abszisse: Zeit).