

Chromosomen gelang, könnte an dem langen Aufenthalt der Zellen in einer Flüssigkeit bei p_H 9 liegen. Hierbei kann die Chromosomenstruktur zerstört werden, worauf Moog¹ hinwies.

Herrn Prof. LETTRÉ bin ich für seine Unterstützung und sein Interesse, das er der Arbeit entgegenbrachte, zu großem Dank verpflichtet.

CHRISTOPH LANDSCHÜTZ

Institut für experimentelle Krebsforschung der Universität Heidelberg², den 25. Januar 1950.

Summary

ATP-ase is demonstrated in the cells of ascites tumor of mice by means of the Gomori cytochemical technique modified by GLICK. The concentration, which is highest in the nucleoli, is somewhat less in the nuclei, and still less in the cytoplasm. With the aging of the tumors the concentration begins to decrease first in the cytoplasm, next in the nuclei, and finally in the nucleoli.

Multinuclear cells have no ATP-ase in their cytoplasm. A multinuclear giant cell is described which is entirely free of ATP-ase.

With two tumors it has been possible to demonstrate the presence of ATP-ase in the Chromosomes.

The facts described are compared with results in the literature.

¹ F. Moog, Biol. Bull. 86, 51 (1944).

² Gegenwärtige Anschrift: Institut für Virusforschung, Heidelberg.

Über den Einfluß des α -Tocopherols auf den Stoffwechsel

Die Frage nach dem Angriffspunkt des α -Tocopherols bei den durch dieses Vitamin hervorgerufenen Stoffwechselveränderungen ist noch nicht geklärt. Einige Autoren nehmen einen zentral-diencephal-hormonalen Angriffspunkt an¹. MARKEES hingegen nimmt zumindest für den Muskelstoffwechsel einen rein peripheren Angriffspunkt des Vitamins E an².

Uns interessierte diese Frage im Zusammenhang mit klinischen Studien über die Wirkung des Vitamins E bei Hyperthyreose. Die hiezu durchgeführten Untersuchungen hatten folgendes Ergebnis:

1. Eine durch Thyroxin erzeugte hohe Kreatinurie bei Ratten wird durch Vitamin E beträchtlich vermindert.

2. Der nach Thyroxin (nicht ganz regelmäßig) gesteigerte O_2 -Verbrauch im isolierten Muskel wird durch Vitamin E nahezu immer deutlich vermindert³.

3. Zur Prüfung der Frage, ob diese den erhöhten peripheren Sauerstoffverbrauch hemmende Wirkung nur auf die Muskulatur beschränkt ist, ließen wir Leberschnitte von Ratten, die an drei vorangegangenen Tagen je 0,5 mg/100 g Tiergewicht Thyroxin erhalten hatten, im Warburg-Apparat atmen. Der Hälfte der Tiere war außerdem zweimal je 10 mg/100 g Tiergewicht Ephynal (Hoffmann-La Roche) injiziert worden. – Wir konnten

dabei keine signifikanten Unterschiede im Sauerstoffverbrauch der Leberschnitte zwischen den beiden Gruppen feststellen.

4. Als weiteren Test benützten wir die Retikulozytenkrise und die damit verbundene erhöhte Sauerstoffatmung des Blutes nach Schilddrüsenzufuhr (über Methode und Wert dieses Testes siehe¹).

Bei gleichzeitiger Ephynalinjektion fanden wir weder eine signifikante Verminderung der Retikulozytenzahl noch eine Verminderung der Atmung der Retikulozyten an sich.

Durch diese Untersuchung ist bewiesen, daß in Übereinstimmung mit S. MARKEES² das Vitamin E eine peripher stoffwechselhemmende Wirkung auf die Muskulatur ausübt. Ein Anhaltspunkt für eine übergeordnete Steuerung der Stoffwechselwirkung des Vitamins E konnte nicht gefunden werden.

H. BRAUNSTEINER und F. MLCZOCH

II. Medizinische Universitätsklinik, Wien, den 25. Januar 1950.

Summary

The creatinuria induced by thyroxin in rats can be significantly diminished by vitamin E. The increased O_2 -consumption of liver slices and of erythrocytes during reticulocyte crises of thyroxin-treated animals is not influenced by this vitamin. These experimental findings prove the peripheral metabolic activity of vitamin E, whereas a central effect on metabolism cannot be detected.

¹ H. BRAUNSTEINER und F. MLCZOCH, Wiener Z. inn. Med., im Druck (1950).

² S. MARKEES, Helv. med. acta 15, 528 (1948).

Effetti degli alcaloidi diidrogenati del *secale cornutum* sugli edemi polmonari sperimentali da adrenalina, salicilato di metile e tiourea

Nel quadro delle ricerche che ovunque si compiono allo scopo di precisare la patogenesi dei vari edemi polmonari sperimentali mi è sembrato interessante studiare l'azione degli alcaloidi diidrogenati del *secale cornutum* sugli edemi polmonari sperimentali da adrenalina, salicilato di metile e tiourea.

Gli alcaloidi diidrogenati del *secale cornutum* (Hydergin) (diidroercocornina, diidroergocristina, diidroergocriptina) sono dovuti agli studi critico sperimentali di STOLLE, HOFMANN¹, e ROTHLIN². Le complete osservazioni di ROTHLIN hanno accertato negli organi isolati e nel ratto una notevole attività simpaticolitica anche di fronte a concentrazioni notevoli di adrenalina. Un intervento del sistema nervoso viene spesso invocato nell'interpretazione dell'edema sperimentale da adrenalina. Del tutto oscura è invece la patogenesi dell'edema polmonare da salicilato di metile (CHATIN-GUINERD³) e da tiourea (RICHTER e CLISBY⁴, DRINKER e JONES⁵, rendendo interessante lo studio dell'influenza che possono spiegare i suddetti alcaloidi su questa varietà di edemi polmonari sperimentali.

¹ A. STOLLE e A. HOFMANN, Helv. chim. acta 26, 2070 (1943).

² E. ROTHLIN, Helv. physiol. acta 2, C 48 (1944).

³ M. M. CHATIN e L. GUINARD, C. R. Séanc. et Soc. Biol. p. 669, 1900.

⁴ P. RICHTER e H. CLISBY, Arch. Path. 33, 46 (1942).

⁵ C. K. DRINKER e S. JONES, Path. Bact. 58, 483 (1946).

¹ C. BIDDULPH und R. K. MEYER, Amer. J. Phys. 132, 259 (1941); Endocrinology 30, 551 (1942). – P. BORMAN und H. A. HEINSEN, Dtsch. Arch. klin. Med. 193, 157 (1948).

² S. MARKEES, Helv. med. acta 15, 528 (1948).

³ H. BRAUNSTEINER und F. MLCZOCH, Wiener Z. inn. Med. Mai 1950.

Tavola I

Edema polmonare acuto da adrenalina ed Hydergin

N° conigli	Hydergin dose via di sommministrazione	Adrenalina mg per animale	Risultati morte soprav- e.p.a. viven- za
10	(controllo)	2 i. v.	10 —
10	0,30 mg/kg i. v.*	2 i. v.	0 10
8	0,03 mg/kg i. v.	2 i. v.	0 8
10	0,30 mg/kg s. c.	2 i. v.	1 9
8	0,30 mg/kg s. c.**	2 i. v.	7 1
8	0,30 mg/kg s. c.***	2 i. v.	8 0

* L'Hydergin è stato iniettato i. v. 5 minuti prima dell'adrenalina.
** L'Hydergin è stato iniettato s. c. due ore prima dell'adrenalina.
*** L'Hydergin è stato iniettato s. c. tre ore prima dell'adrenalina.

Tavola II

Edema polmonare acuto da salicilato di metile ed Hydergin

N° conigli	Hydergin dose via di sommministrazione	Salicilato metile g i. v.	Risultati morte soprav- e.p.a. viven- za
10	0,30 mg/kg s. c.	0,30/kg	10 —
10		0,30/kg	10 —

Tavola III

Edema polmonare acuto da tiourea ed Hydergin

N° ratti	Hydergin dose via di sommministrazione	Tiourea g	Risultati morte soprav- e.p.a. viven- za
10	0,30 mg/kg s. c.	0,50/kg	10 —
10		0,50/kg	10 —

Dai risultati riassunti nelle tavole I, II, III, si possono trarre le seguenti conclusioni:

1° Gli alcaloidi diidrogenati del *secale cornutum* (Hydergin), preventivamente iniettati a conigli, sia per via i. v. che s. c., alla dose di mg 0,30 e 0,03 kg, proteggono gli animali 100 % dalla morte per intossicazione acuta da adrenalina. La protezione esercitata dall'Hydergin non si protrae per lungo tempo e dopo due ore la quasi totalità degli animali soccombe all'iniezione di adrenalina.

Gli animali sopravvissuti alla iniezione di adrenalina, in seguito alla protezione dell'Hydergin, hanno poi acquistato di fronte a dosi adrenalina superiori alle letali una prolungata resistenza talora sorprendente (10-15 giorni).

È interessante il fatto che anche con gli antiistaminici sintetici abbia potuto osservare nei conigli questa resistenza verso l'adrenalina ottenendo inalcuni casi, dopo parecchi giorni, la sopravvivenza anche a dosi di mg 10-15 di adrenalina. Tale resistenza risulta pertanto

superiore a quella che si può ottenere per assuefazione progressiva dell'alcaloide (ABDERHALDEN).

2° L'edema polmonare acuto da salicilato di metile (g 0,30 kg i. v.) nei conigli non è stato mai prevenuto dall'Hydergin alla dose di mg 0,30 kg i. v. perfettamente sufficiente per proteggere gli animali dall'e.p.a. da adrenalina.

3° L'edema polmonare e l'effusione pleurica da tiourea nei ratti (g 0,50 per 100 g) somministrato per via intraperitoneale, non sono stati influenzati dalla preventiva somministrazione s. c. di Hydergin. Come risulta inoltre da precedenti osservazioni, anche i ratti delle attuali esperienze hanno dimostrato una progressiva tolleranza verso la tiourea se questa veniva gradatamente aumentata.

Le esperienze attuali stanno a dimostrare che gli alcaloidi diidrogenati del *secale cornutum* prevengono costantemente nel coniglio l'edema polmonare acuto da adrenalina mentre si dimostrano inefficaci verso l'edema polmonare da salicilato di metile e da tiourea.

L'azione dell'Hydergin nell'edema polmonare acuto da adrenalina probabilmente si inquadra nell'azione simpaticolitica ad esso riconosciuta da ROTHLIN e confermata da STONE¹ a riguardo dei prodotti sintetici bloccanti gli effetti adrenergici.

Queste conclusioni tendono ad escludere che nella patogenesi ancora oscura degli edemi polmonari da tiourea e da salicilato di metile intervenga il sistema nervoso simpatico come appare invece evidente per l'edema polmonare da adrenalina.

ANTONIO PAOLINI

Istituto di farmacologia dell'Università di Roma, il 26 febbraio 1950.

Summary

In all known cases, rabbits that have been injected intravenously with dihydrogenated alkaloids of ergot and subsequently injected intravenously with 2 mg of adrenaline (d.l. 100) (irrespective of animal weight) do not manifest any sign whatever of pulmonary edema and, in fact, acquire immunity against the acute lethal intoxication normally called forth by adrenaline.

In addition, if a further similar injection of (d. l. 100) adrenaline is carried out after several days, the animals retain their immunity and still do not suffer any deleterious effects.

However, the ergot injection offers no protection against the immediate lethal effect (most striking symptom pulmonary edema) produced by a subsequent injection of tiourea (0.50 g per 100 g) and of methyl salicylate (0.30/kg i. v.).

Since it is evident that the harmful action of adrenaline is abolished by means of the adrenergic block created by the (alkaloids), it can safely be concluded that the sympathetic system does not play any decisive role in the pathogenesis of the pulmonary edema caused by the intravenous introduction of tiourea and methyl salicylate.

¹ C. A. STONE e E. R. LOEW, Proc. Soc. Exp. Biol. a. Med. 71, 122 (1949).