

zeichnet) mit den trabekulären Verstärkungen und ferner das feine Retikulum des Achsenzyinders (A) angedeutet.

HUMBERTO FERNÁNDEZ-MORÁN

Institut für Zellforschung, Karolinska Institutet, Stockholm, den 20. Februar 1950.

### Summary

Ultrathin serial frozen sections of frog and rat sciatic nerves fixed with osmic acid and formalin and prepared with a described modification of the thermal expansion sectioning technique, were examined with the electron microscope. The following structures are described in the internode portion of the nerve fibres: (1, a) The myelin sheath is covered with a 200 Å thick compact granular membrane which corresponds to the neurilemma. (b) The main part of the myelin sheath separates into concentric rings from which thin lamellæ peel off. The unit lamellæ are 50 Å thick, with a variable granular surface structure 50–100 Å high. The sheath exhibits a concentric laminated fine structure in thin transverse and longitudinal sections, with an average layer thickness of 80 Å. A concentric system of extremely regular and uniform lines, super-imposed upon the concentric lamination of the sheath, with an average line-spacing of 70–80 Å, was seen consistently in osmic acid fixed frozen sections. Based on these observations a general concentric laminated structure of the myelin sheath is assumed. (2) Thin nodose filaments, 100–200 Å in width, are found in the axis cylinder, forming a network which is filled with a granular substance. A dense net of interlaced nodose fibrils, 100–200 Å in width, coats the internal sheath wall and provides the basis for the fine reticulum in the axis cylinder.

### Über die Artspezifität von Aktin

Es ist von einiger Bedeutung, zu wissen, welche Antigeneneigenschaften die für die Kontraktion des Muskels maßgeblichen Proteine – Myosin und Aktin – besitzen. In einer früheren Arbeit<sup>1</sup> wurde festgestellt, daß Myosin ein artspezifisches Protein und Aktin ein Isoantigen ist: intraperitoneal verabreichtes Aktin von Kaninchen gibt Antikörperbildung im Kaninchen selber; es ist also im homologen Organismus ein blutfremdes Protein. Von italienischen Autoren wurde in dieser Zeitschrift mitgeteilt<sup>2</sup>, daß ein gegen Adenosintrisphosphat (ATP) empfindliches Aktomyosin erhalten werden kann, wenn Myosin und Aktin verschiedener Tierarten zusammengebracht werden. Das gilt für Aktin und Myosin vom Kaninchen, von der Taube, vom Frosch und von gewissen Knochenfischen, jedoch nicht für das Myosin der Languste. Langustenaktin gibt hingegen ein mit ATP reagierendes Aktomyosin, wenn es mit Myosin der genannten Spezies vereinigt wird. Man kann also mit diesem Versuch das Aktin der Languste nicht von dem anderer Tiere unterscheiden.

Um die Artspezifität von Aktin näher zu untersuchen, wurde dieser Eiweißkörper aus Kaninchen und Taubenmuskeln nach der modifizierten Methode von STRAUB<sup>3</sup> und aus Froschmuskeln nach dem Verfahren von

Tabelle I

Kaninchen-Aktin-Antigen		Tauben-Aktin-Antigen		Frosch-Aktin-Antigen	
Kaninchen-Aktin-Antikörper		Tauben-Aktin-Antikörper		Frosch-Aktin-Antikörper	
Nr. (Kaninchen)	Präzipitations-titer	Nr. (Kaninchen)	Präzipitations-titer	Nr. (Kaninchen)	Präzipitations-titer
324	1:128±	301	1:32±	311	—
325	1:256+	302	1:128+	312	1:500+
326	1:256±	303	1:500±	313	1:256±
327	1:64+	304	—	314	—
328	—	305	1:256+	315	1:64±
Hund		Hund		Hund	
424	1:1000+	401	1:1000+	411	1:500±
425	1:1000±	402	1:1000+	412	1:1000+
426	1:2000+	403	1:1000±	413	1:2000±
427	1:2000±	404	1:2000±	414	1:1000+
428	1:2000±	405	1:2000+	415	1:1000+

HORVÁTH<sup>1</sup> dargestellt. Je 5 Kaninchen und je 5 Hunde wurden durch intravenöse bzw. durch intraperitoneale Injektionen zunehmende Mengen von Aktinlösungen jeden dritten Tag fünfmal immunisiert. Insgesamt erhielt jedes Tier 140–180 mg Aktin. 10 Tage nach der letzten Injektion wurde Blut entnommen und die Präzipitation geprüft. Zuerst wurden die Antisera mit dem homologen Antigen zusammengebracht. Wie aus Tab. I ersichtlich ist, verhalten sich alle drei Aktine als Antigene. Es ist überraschend, daß die Immunsera von Hunden einen höheren Präzipitationstiter haben als die der Kaninchen. Dies weist darauf hin, daß sich entsprechend der allgemeinen Erfahrung auch solche Proteine darunter befinden, die in Hunden eine stärkere Antikörperbildung hervorrufen als in Kaninchen. Wir haben deshalb Kreuzreaktionen mit Immunseren von Hunden durchgeführt. Diese Ergebnisse (Tab. II)

Tabelle II

Immunsera (Hund)	Nr.	Kaninchen-aktin	Tauben-aktin	Frosch-aktin	Serumproteine		
					K.	T.	F.
Kaninchen-aktin	426	1:2000	1:2000	1:2000	Ø		
	427	1:2000	1:2000	1:2000	Ø		
	428	1:2000	1:2000	1:2000	Ø		
Taubenaktin	403	1:1000	1:1000	1:1000	Ø		
	404	1:2000	1:2000	1:2000	Ø		
	405	1:2000	1:2000	1:2000	Ø		
Froschaktin	413	1:2000	1:2000	1:2000	Ø		
	414	1:1000	1:1000	1:1000	Ø		
	415	1:1000	1:1000	1:1000	Ø		

zeigen, daß die Aktinimmunseren nicht nur die homologen, sondern auch die heterologen Antigene präzipitieren. Im Präzipitationstiter ist kein Unterschied festzustellen. Natürlich geben die Immunseren mit den homologen Serumproteinen keine Präzipitation. Diese Resultate beweisen, daß das Aktin ein organspezifisches Antigen ist, welches keine Artspezifität besitzt.

L. KESZTYÜS, S. NIKODÉMUSZ und T. SZILÁGYI

Pathophysiologisches Institut der Universität Debrecen, den 21. Oktober 1949.

<sup>1</sup> L. KESZTYÜS, S. NIKODÉMUSZ und T. SZILÁGYI, Nature 163, 136 (1949).

<sup>2</sup> M. CIGADA, P. CITTERIO, S. RANZI und L. TOST, Exper. 4, 480 (1948).

<sup>3</sup> G. FEUER, F. MOLNÁR, E. PETTKÓ und F. B. STRAUB, Hung. acta physiol. 1, 150 (1947).

**Summary**

Dogs were immunized with actin solutions prepared from rabbit, pigeon, and frog muscle by the method of STRAUB i.e. HORVÁTH. The immune sera reacted equally with the homologous and heterologous antigens, but they did not precipitate the serum-proteins of species-identical animals. These experiments indicate that actin is an organ-specific isoantigen which has no species specificity.

**Über die fungizide Wirkung einiger Kupfer-äthylen diaminsulfonamidkomplexe**

Es ist auffallend, daß man bis heute in der Literatur noch keine Daten über Komplexsalze der Sulfonamide gefunden hat. Man erwähnt einfache Doppelsalze des Sulfanilamids mit einigen Schwermetallen, wie Ag, Bi, Cu, Hg<sup>1</sup>, als auch Phenylmercuri- und Diphenylmercuriderivate<sup>2</sup>. Ein Derivat des Sulfathiazols wird von TODD als  $(C_6H_5SO_2)_2Cu_2(OH)_2$ <sup>3</sup> beschrieben. Außerdem werden nicht näher charakterisierte Verbindungen genannt<sup>4</sup>, die in Aceton und anderen organischen Lösungsmitteln löslich sind. Es werden Arylsulfonamide mit Cu(OH)<sub>2</sub> in wäßriger Lösung behandelt und im Vakuum verdampft.

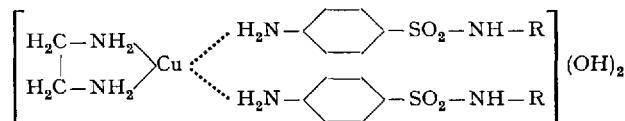
Ich habe mit meinen Assistenten, RAMIREZ, CABAJAL, URETA, ORTIZ und BERMEA mit der Darstellung neuer Komplexsalze der Sulfonamide begonnen. Wegen der Möglichkeit einer pharmakologischen Spezialwirkung, versuchten wir in erster Linie wasserlösliche Komplexe der Schwermetalle zu erhalten. Zu diesem Zwecke benutzten wir das große Komplexbildungsvermögen und die lytropisierenden Eigenschaften des Äthylen diamins. Versuche mit Triäthanolamin und anderen Aminen sind im Gange.

Wie wir bereits in früheren Mitteilungen berichtet haben, wurden bis heute einige Komplexe des Kupfers mit verschiedenen Sulfonamiden<sup>5</sup> sowie auch solche mit Zink, Kobalt und Nickel hergestellt<sup>6</sup>.

Die Methode gestaltet sich in großen Zügen wie folgt: Es wird 1 Mol frisch gefälltes und gut ausgewaschenes MeOH in 2–4 Mol Äthylen diamin (als 65–68%iges Produkt angewendet) aufgelöst – im allgemeinen bei Zimmertemperatur –, und nachher mit 1–2 Mol des Sulfonamids bis zur vollkommenen Auflösung gerührt. Dann wird die Mischung 1–24 Stunden stehengelassen, durch Frittglas filtriert und mit Alkohol oder Alkoholäther gefällt. Der Niederschlag wird auf einer Nutsche mit dem gleichen Fällungsmittel ausgewaschen und filtriert. Nach Trocknen im Vakuum werden zumeist gut definierte Verbindungen erhalten, in einigen Fällen im kristallinen Zustand. Die Rekrystallisation aus Wasser mit 1–2 Tropfen Äthylen diamin gelingt nur in Ausnahmefällen.

Die bisher genau untersuchten Kupfer-Äthylen diaminkomplexe (mit Sulfanilamid, Sulfathiazol, Sulfamethylthiazol und Sulfadiazin) sind – abgesehen vom Sulfathiazolkomplex – im Wasser in der Kälte, bei 90°C alle ziemlich gut löslich. Die Kupferreaktion ist negativ. In den gewöhnlichen organischen Lösungsmitteln sind alle unlöslich, aber in Glykol und Glycerin lösen sie sich – ebenfalls ohne Kupferreaktion zu geben – auf, ausgenommen der wenig lösliche Sulfathiazolkomplex. Weiterhin sind die Komplexe in wäßriger Natronlauge

wie auch in Ammoniak löslich und geben ebenfalls keine Kupferreaktion. Sie lösen sich auch in Mineralsäuren und Essigsäure, werden aber dabei zersetzt. Alle besitzen einen scharfen Schmelzpunkt und Zersetzungspunkt. Die N, S und Cu Werte sind in gutem Einklang mit der vorgeschlagenen Formel. Die Molekulargewichtsbestimmungen (der löslichen nicht acylierten) Komplexe mit Hilfe der ebullioskopischen Methode von BECKMANN stimmen hiermit (mit ungefähr –10% Annäherung) überein.



Im Laboratorium für Bakteriologie des Biologischen Instituts der Technischen Hochschule und Laboratorium für Mykologie des Instituts für Tropische Erkrankungen wurden kürzlich die 4 erwähnten wie auch andere unten angeführte Kupfer-Äthylen diamin-Sulfameracinkomplexe unter Leitung von OCHOA und BOJALIL<sup>1</sup> eingehend auf ihre fungizide und fungistatische Wirkung untersucht. Wie bekannt, haben einige Sulfonamide gewisse Wirkung auf Pilze aber nur in ganz hoher Konzentration, z. B. auf *Actinomycetes*<sup>2</sup>.

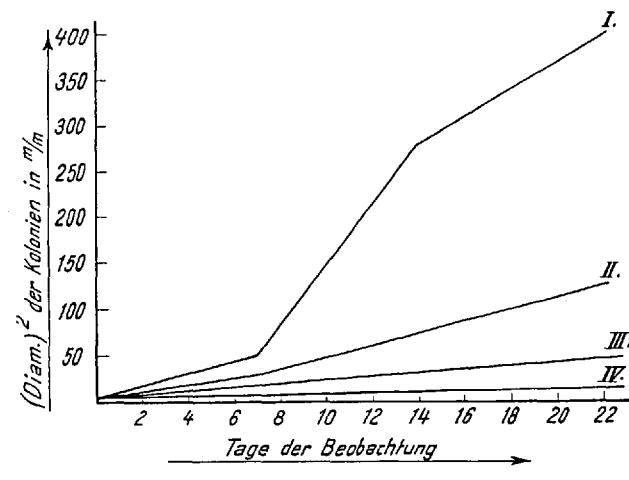


Abb. 1. – Kurve Nr. 1.

I: Kontrolle  
II: 1:10000  
III: 1:5000  
IV: 1:2000

Verdünnungen der Sulfameracinkomplexe

Es wurden folgende 11 Spezies geprüft: *Candida albicans* aus Sputum, *Epidermophyton floccosum*, *Hormodendrum podrosoi*, *Blastomyces dermatitidis*, *Cryptococcus neoformans*, *Nocardia brasiliensis* aus *Micetoma abdominalis*, *idem* aus dem Thorax, *idem* aus den Muskeln, *Nocardia asteroides*.

Im Medium von Sabouraud (Gelatine 2%, Glukose 2%, Pepton 1%,  $p_H$ : 5,8) wurden folgende 9 Sulfonamid-Kupferkomplexe: Sulfameracinc, Acetylsulfanilamid,

<sup>1</sup> Anales de la Esc. Nac. Cienc. Biol., im Druck.

<sup>2</sup> E. M. HILLER und E. H. FELL, J. Amer. Med. Ass. 112, 731 (1939). – W. E. B. HALL, idem 112, 2190 (1939). – L. DOBSON und W. C. CUTTING, idem 116, 272 (1941). – W. F. HOLLOWBECK und D. TURNOFF, idem 123, 1115 (1943). – W. E. LADD und A. H. BILL, New England J. Med. 229, 748 (1943). – H. R. DECKER, J. Thoracic. Surg. 15, 430 (1946). – E. L. KEENEY, L. AJELLO und E. LANKFORD, Bull. Johns Hopkins Hosp. 75, 393 (1944). – F. T. WOLF, Mycologia 38, 213 (1946). – OCHOA GONZALEZ, Rev. Inst. Salubr. y Enf. Trop. 6, A., 155 (1945), Mexico, D.F.; MADELOS ANGELES SANDOVAL: idem 10, 70 (1949).

<sup>1</sup> Franz. Pat. Nr. 849504, Mouneyrat.

<sup>2</sup> U.S. Pat. Nr. 2135553, Lever Bros., Co.

<sup>3</sup> Arch. Biochem. 4, 343 (1944).

<sup>4</sup> Ung. Pat. Nr. 127081, I. Egger.

<sup>5</sup> J. ERDOS, Ciencia 8, 265 (1948) Mexico, D. F. 5; Anales de la Esc. Nac. Cienc. Biol. 5, 105 (1948).

<sup>6</sup> J. ERDOS und R. RAMIREZ, idem im Druck. – J. ERDOS und L. ORTIZ, idem. – J. ERDOS und M. BERMEA, idem.