

Table II

Enzymatic activities of the liver of rats receiving a normal and a protein-wanting diet enzymes

Diet	Esterase ml. 0.01 N NaOH	Phosphomono- esterase inor- ganic P split off γ	Pyrophospha- tase inorganic P split off γ
Of control . . .	3.19	13.7	54.6
Protein-deficient	(2.30–3.96) 0.76	(9.5–20.9) 49.8	(45.6–74.1) 39.8
Difference in % .	(0.33–1.12) – 76.2	(28.5–64.7) + 263.5	(31.3–49.4) – 27.1
	Adenosintriphosphatase inorganic P split off (γ)	Dipeptidase % of hydrolysed glycyl-glycine	Arginase % of arginine split off
Of control . . .	109.1	88.3	93.3
Protein-deficient	(93.1–125.4) 84.4	(79.6–97.3) 81.3	(80.1–99.0) 70.7
Difference in % .	(76.0–93.0) – 22.6	(69.9–90.0) – 7.9	(52.5–85.0) – 24.2
	Catalase K _{10–2}	Succinic- dehydro- genase QO ₂	Choline- dehydro- genase QO ₂
Of control . . .	2.2	70.9	69.6
Protein-deficient	(1.5–3.4) 0.70	(52.6–88.9) 55.9	(55.0–85.4) 14.1
Difference in % .	(0.43–0.93) – 68.2	(42.1–76.6) – 21.1	(2.3–26.3) – 79.7

not indispensable according to VIRTANEN and WINKLER¹ for the microorganisms does not seem to be feasible at present.

NORA BARGONI

Department of Biological Chemistry, University of Torino, August 17, 1950.

Zusammenfassung

Die Verfasserin hat die Wirkung einer eiweißarmen, im übrigen aber quantitativ und qualitativ ausreichenden Diät auf den Gehalt verschiedener Enzyme der Rattenleber untersucht. Geprüft wurden Esterase, Phosphomonoesterase, Adenosintriphosphatase, Pyrophosphatase, Dipeptidase, Arginase, Katalase, Succinodehydrogenase und Cholindehydrogenase. Unter den erwähnten Versuchsbedingungen wurde folgendes gefunden: Vermehrte Aktivität der Phosphomonoesterase; verringerte Aktivität der Esterase, Katalase, Cholindehydrogenase, Pyrophosphatase, Adenosintriphosphatase, Arginase, Succinodehydrogenase und eine unveränderte Aktivität der Dipeptidase. Diese Effekte sind mit einer Stickstoffabnahme und einer Zunahme in der Lipide der Leber verbunden, während der Wassergehalt ungefähr der gleiche bleibt.

¹ A. I. VIRTANEN and V. WINKLER, Acta chem. Scand. 3, 272 (1949).

Cloroamine e anergia mesenchimale

La reazione delle cellule del sistema istiocitario del polmone, come noi l'abbiamo osservata a seguito della iniezione intraparenchimale di una piccola dose di istamina, in vari animali da esperimento, presenta, come caratteristica essenziale, la iperplasia intensa di tutti gli elementi istiocitari locali¹. Il polmone si presta bene per lo studio di questa reazione perchè è un organo prevalentemente vascolo-connettivale. Per i suoi attributi anatomici (formazione di barriere cellulari) e funzionali (formazione di globuline anticorpo, di principi protettivo-opsonine, proteasi, alessina, ecc.)² questa reazione mesenchimale iperplastica ha significato altamente difensivo.

Si deve ritenere che la moltiplicazione delle cellule mesenchimali sia regolata, come avviene per le cellule di altri tessuti, dalle modificazioni del rapporto glicolisi-respirazione³ nel senso che ogni influenza che può dare la spinta alla moltiplicazione cellulare mette in funzione sempre lo stesso meccanismo di emergenza, la glicolisi, quello stesso che ha luogo ogni qualvolta non vi sia O₂ sufficiente per adeguare le esigenze della respirazione alla richiesta energetica di un tessuto⁴: in funzione della nota regola di Pasteur, un parziale deficit di O₂ deve agire come stimolo della moltiplicazione delle cellule. In questo senso l'istamina, riducendo gli scambi respiratori delle cellule⁵, ne attiverebbe i processi glicolitici e quindi la capacità moltiplicativa.

Poichè questa reazione connettivale iperplastica risulterebbe così in funzione di un elevato rapporto glicosio glicolizzato: glicosio ossidato, apparirà interessante che a noi sia riuscito di dimostrare, in conigli gravemente diabetizzati con allossana, la quasi completa anergia del connettivo polmonare, dopo stimolo istaminico, pneumotoracico e papainico⁶. In base a questi risultati possiamo ritenere probabile che anche altre condizioni sperimentali che compromettano il metabolismo glicidico, siano in grado di inibire la reazione connettivale iperplastica: modernamente infatti si accetta come dimostrato⁷, che molte sostanze che impediscono la moltiplicazione cellulare hanno in comune la capacità di ledere i meccanismi enzimatici del metabolismo carboidrato.

Così come in animali gravemente diabetizzati con allossana⁸, anche con dosi tossiche di azoipriti abbiamo potuto dimostrare la inibizione della reazione istiocitaria iperplastica da istamina, nel polmone.

Sono evidenti i punti di contatto fra le due condizioni, diabetica e tossica da cloroamine: l'ostacolo frapposto dalle azoipriti (corpi tioloiprivi⁹) ad una rapida utilizzazione glicidica sarebbe da riferire in particolare, all'inibizione di una serie di enzimi – SH, vettori di fosfati,

¹ M. ZACCO, Fisiol. e Med. 2, 307, 315 (1948). – C. PANÀ e M. ZACCO, Ann. Ist. C. Forlanini 4, 453 (1949).

² Rif. in: P. GRABAR, Les globulines du sérum sanguin (Masson, Paris 1947).

³ E. BUMM, Dtsch. med. Wschr. 31, 1173 (1934). – F. P. MAZZA, Atti R. Acc. Sci. Torino 75 (1939/40). – P. RONDONT, Biochimica, U.T.E.T., Torino (1942).

⁴ C. H. BEST e N. B. TAYLOR, The physiological basis of medical practice (Williams-Wilkins Co., Baltimore, 1945), p. 592.

⁵ A. RÜHL, Arch. exp. Path. u. Pharm. 153, 282 (1930). – M. ZACCO e G. CIASCA, Fol. Endocrinol. 3, 149 (1950). – M. ZACCO, Rec. Progr. Med. 9, 186 (1950).

⁶ M. ZACCO e G. CIASCA, Fol. Endocrinol. 3, 149 (1950).

⁷ P. DUSTIN jr. e J. LECOMTE, First Internat. Congr. of Biochem. Cambridge, August (1949), Abstract No. 89/7, p. 256.

⁸ Z. M. BACQ, Exper. 5, 207 (1949); 2, 354 (1946); Les corps thioleprives, in: Aspects actuels de l'Enzymologie (Masson, Paris 1947), p. 126.

detti fosfochinasi¹ indispensabili al normale metabolismo degli idrati di carbonio. (L'inibizione dell'esochinasi del lievito sembra verificarsi per azione del mustard gas^{2,3} indipendentemente dall'ossidazione del gruppo sulfidrico.)

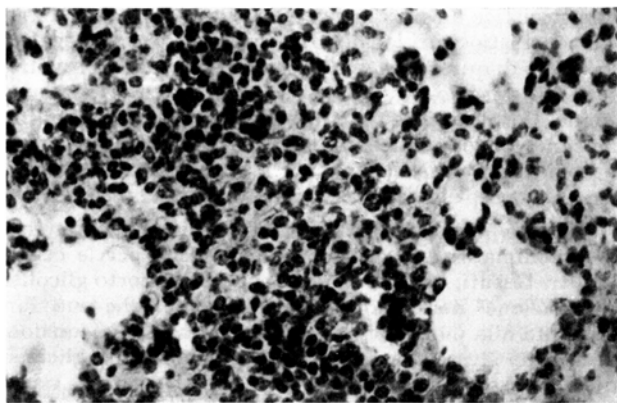


Fig. 1. – Aspetto caratteristico in un polmone di cavia dopo 11 giorni dalla prima iniezione intraparenchimale di istamina.

Le cloroamine, inoltre, attivano certi processi ossidoreducitivi (lattico e succino deidrogenasi⁴) per cui la glicolisi verrebbe anche ridotta, secondo quanto si è detto, dall'aumento dell'ossidazione del glicosio.

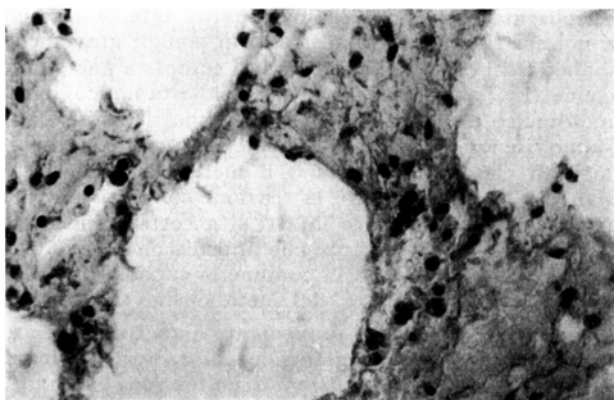


Fig. 2. – Aspetto caratteristico in un polmone di cavia trattata con cloroamine (1,0 mg/kg pro die), dopo 11 giorni dalla prima iniezione intraparenchimale di istamina.

24 cavie del peso di 500–650 g, maschi e femmine, sono state impiegate: 12 subirono un trattamento quotidiano con 0,5–1,0 mg/kg p.c., di bis-beta-cloroetilamina per via sottocutanea: a partire dal secondo giorno di trattamento si iniettò, per 3 volte a giorni alterni, nel polmone destro di ogni animale, una dose di 0,05–0,07 mg di istamina bicloridrato in 0,10 cm³ di soluzione fisiologica.

Altrettanti animali di controllo subirono il solo trattamento istaminico, e furono sacrificati man mano, in coppia con ogni animale trattato. La resistenza a dosi

tossiche di cloroamine è piuttosto limitata; alcuni animali hanno potuto sopravvivere fino al 9°–10°–11° giorno essendo stato il trattamento sospeso al 7°.

Lo studio istologico della reazione connettivale del parenchima polmonare negli animali trattati con cloroamina e nei controlli, ha dato i risultati seguenti (vedi fig. 1 e 2):

a) La reazione connettivale produttiva del polmone, evidentissima negli animali controllo, è molto scarsa negli animali trattati con cloroamine; ciò è più particolarmente evidente nei casi degli animali più a lungo sopravvissuti (8–11 giorni);

b) I setti interalveolari, nei polmoni degli animali trattati con cloroamine, si presentano quasi ovunque imbibiti da una considerevole quantità di liquido essudato, in cui si notano rari elementi di tipo istiocitario.

Risulta che¹, mediante l'uso di cloroamine, era già stata osservata inibizione della reazione iperplastica istiocitaria periarteritica da ipersensibilità a siero eterologo nel coniglio; parallelamente risultò inibita anche la formazione di anticorpi e la ipersensibilità cutanea: ciò interessa i rapporti della reazione anticorpale con quella reticolo istiocitaria e pone in evidenza il significato difensivo, anatomico e umorale, di quest'ultima; anche gli effetti capillarotossici ed ememizanti delle azoiprati sono stati osservati e studiati².

Molte modalità di azione citostatica e citoinvolutiva sono state attribuite alle cloroamine, tuttavia, in base alle recenti acquisizioni sull'attività antimitotica delle sostanze che inibiscono la utilizzazione dei glicidi, ci sembra avvalorata la tesi³ secondo cui l'azione antimitotica delle cloroamine sarebbe da riferire allo spostamento del rapporto glicosio glicolizzato/glicosio ossidato verso valori sufficientemente bassi da rendere termodinamicamente impossibili⁴ i processi della moltiplicazione cellulare.

MICHELE ZACCO e GIUSEPPE CIASCA

Istituto di Clinica Medica dell'Università di Bari, luglio 30, 1950.

Zusammenfassung

Die Autoren zeigen, daß die hyperplastische Reaktion des Lungenbindegewebes, welche beim Meerschweinchen regelmäßig durch lokale Reizung mit Histamin hervorgerufen werden kann, durch Chloramin vollständig verhindert wird.

Gestützt auf histologische Studien wird zur Deutung auf die antimitotische Wirkung der Stickstoff-Senfgas-Verbindungen verwiesen.

¹ S. C. BUKANTZ e Collab., J. Lab. and Clin. Med. 33, 1463 (1948); Proc. Soc. Exp. Biol. and Med. 72, 21 (1949).

² L. KREYBERG e O. E. HANSSEN, Acta Path. et Microbiol. Scand. 6, 809 (1949).

³ C. MALAGUZZI VALERI, F. DI RAIMONDO e N. VICINO, Progr. Med. 13, 407 (1949).

⁴ R. RASHEWSKY, rif. in: MAZZA².

Endocrine Activity of the Spermatogenic Tissue demonstrated in the Rat by Means of the Administration of Large Quantities of Gonadotrophins

The existence has long been discussed of an endocrine activity of the testis in connection with the germinal epithelium cells or at least of the seminiferous tubules, apart therefore from the endocrine function exerted by

¹ D. M. NEEDHAM e M. DIXON, rif. in: MALAGUZZI VALERI e collab.⁴

² Rif. in: C. AUERBACH, Exper. 1, 17 (1950).

³ R. HEYNINGEN, Report No. 10, Cambridge Biochemical Lab. (1950).

⁴ C. MALAGUZZI VALERI, F. DI RAIMONDO e N. VICINO, Progr. Med. 13, 407 (1949).