

reasonably deny a tonus increase of the efferent artery alone, because, although such an event could easily explain the reduction of the tubular excretion of PAH, as a consequence of the diminished blood supply of the tubulus, it could by no means explain the reduction of the glomerular filtration which, on the contrary, logically should be augmented by the increase of the intraglomerular pressure.

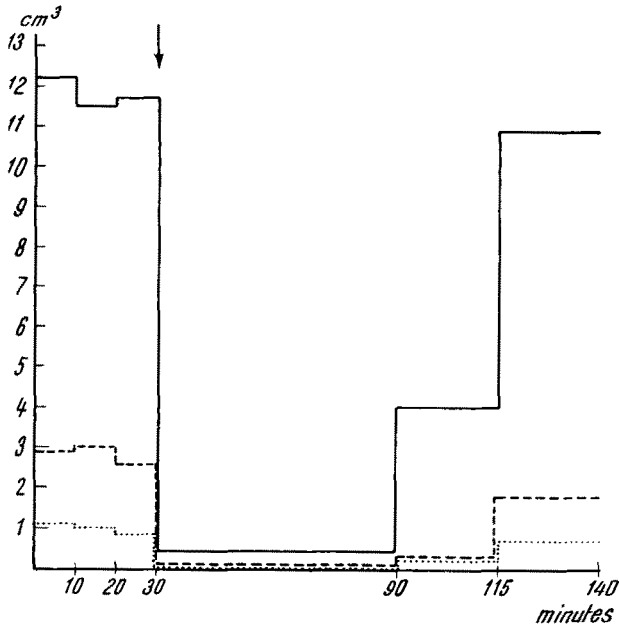


Fig. 2. – The same bitch as in figure 1, after a week. At the arrow, i. m. injection of the *Vulgaris* extract corresponding to 5 g fresh salivary tissue per kg body weight.

— renal plasma flow $\text{cm}^3/\text{min}/\text{kg}$.
 ---- glomerular filtration $\text{cm}^3/\text{min}/\text{kg}$.
 urine flow $\text{cm}^3/\text{min}/\text{dog}$.

Noteworthy indirect evidence for the inhibition of the glomerular filtration caused by enteramine may also be obtained from studying the course of thiosulphatemia in the dog. More about this will be reported in a forthcoming publication. However, it is already quite clear from our preliminary experiments that, whereas thiosulphatemia uniformly and rather quickly decreases in the control dog, in the enteramine-treated animal the decrease after the injection of a *Vulgaris* extract is suddenly interrupted, giving way, for the duration of the renal inhibition, to an almost horizontal thiosulphatemia tracing.

Four and an half hour after the i. v. administration of thiosulphate one may, for instance, still observe thiosulphatemia values of 40–50 mg per cent in those animals which were given enteramine; comparatively, thiosulphatemia values of <10 mg per cent in the control animals.

The results here obtained with massive, surely extra-physiological doses of enteraminic extracts were largely confirmed by other experiments, carried out in the rat with a dosage of enteramine 100–200 times less than above.

This investigation, a full account of which will be published elsewhere, was supported by a grant from the Italian Research Council.

V. ERSAMER and A. OTTOLENGHI

Pharmacological Institute, University of Bari,
 August 14, 1950.

Zusammenfassung

Durch *Clearance*-Experimente beim Hunde konnte bewiesen werden, daß die antidiuretische Wirkung von Enteramin ausschließlich oder hauptsächlich einer Drosselung der afferenten Gefäße des Glomerulus zuzuschreiben ist.

Adrenalin- und Arterenolgehalt der Mäuse- und Rattennebenniere

Die hormonale Zusammensetzung des Nebennierenmarks weist innerhalb der Tierreihe charakteristische artspezifische Unterschiede auf. Während das Markinkret der meisten untersuchten Tierarten – *Schwein*, *Rind*¹, *Katze*, *Hund*², *Frosch*³ – und des *Menschen*² neben Adrenalin beträchtliche Mengen Arterenol (Nor-adrenalin) enthält – 20 bis 60 % –, konnten wir⁴ im Nebennierenmark von *Kaninchen* und *Meerschweinchen* nur Adrenalin nachweisen. Bei diesen beiden Tierarten ist vermutlich der für die Überführung der «Vorstufe» Arterenol in Adrenalin erforderliche *Methylierungsmechanismus* besonders wirksam. Daß andererseits das bei den meisten Tierarten im Nebennierenmark sich findende Arterenol hier nicht nur die Funktion des chemischen Intermediärproduktes zu erfüllen hat, sondern daneben auch die Funktion des selbständigen Wirkstoffs, wird dadurch wahrscheinlich, daß es unter der Einwirkung adäquater Reize (Druckentlastung des Carotissinus⁵, Splanchnicusreizung⁶) zu einer Abgabe von Arterenol aus der Inkretdrüse kommt.

Mit biologischen Differenzierungsmethoden unter Verwendung des *Katzenblutdrucks*, *Rattenuterus* und *Kaninchendarmes* als Testobjekte finden wir, daß ähnlich wie bei den meisten Tierarten auch bei der *Maus* das Nebennierenmark ein Gemisch von Adrenalin und Arterenol enthält – ungefähr 75 % Adrenalin, 25 % Arterenol –, bei der *Ratte* hingegen nur Adrenalin. Die *Ratte* würde demnach zusammen mit *Meerschweinchen* und *Kaninchen* eine Tiergruppe bilden, in deren Nebennierenmark praktisch nur Adrenalin, kein Arterenol vorhanden ist.

Wir haben wiederholt die Vermutung geäußert, daß die *pharmakologischen* Befunde vielleicht einmal eine Parallele und Bestätigung auch im «*Morphologischen*» fänden, derart, daß der histologische Nachweis zweier verschiedener Zelltypen im Nebennierenmark der Tierarten, bei denen wir beide Wirkstoffe antreffen, gelänge: eines arterenol- und eines adrenalinbildenden Typs. Das scheint jetzt der Fall zu sein, da es BÄNDER⁷ (am Pharmakologischen Institut in Marburg) ohne Kenntnis unserer Befunde offenbar gelungen ist, mit einer modifizierten Giemsa-Färbung im Nebennierenmark von *Katze*

¹ P. HOLTZ, K. CREDNER und G. KRONEBERG, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 204, 228 (1944–47). – P. HOLTZ und H. J. SCHÜMANN, Naturwissenschaften 35, 159, 191 (1948); Klin. Wschr. 26, 605 (1948); Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 206, 475 (1949). – U. v. EULER, Nature 163, 642 (1949). – S. BERGSTRÖM, U. S. v. EULER und U. HAMBERG, Acta chem. scand. 3, 305 (1949). – B. F. TULLAR, Science 109, 536 (1949).

² P. HOLTZ und H. J. SCHÜMANN, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 210, 1 (1950).

³ H. J. SCHÜMANN, Unveröffentlichte Versuche.

⁴ P. HOLTZ und H. J. SCHÜMANN, Nature 165, 683 (1950); Arch. internat. Pharmacodyn. 83, 417 (1950). – Siehe dagegen U. S. v. EULER, Exper. 5, 451 (1949), sowie W. SCHULER und P. HEINRICH, Helv. Physiol. et Pharmacol. Acta 7, 515 (1949).

⁵ P. HOLTZ und H. J. SCHÜMANN, Naunyn-Schmiedeberg's Arch. 206, 49 (1949); 211, 1 (1950).

⁶ E. BÜLBRING und H. J. BURN, Brit. J. Pharmacol. 4, 202 (1949). – J. H. GADDUM und F. LEMBECK, Ebenda 4, 401 (1949).

⁷ A. BÄNDER, Persönliche Mitteilung.

und *Maus* zwei Zelltypen zu differenzieren, eine sich violett färbende, wahrscheinlich «inactive» Form und eine sich blau färbende, wahrscheinlich «aktive» Form. Bei drei Tierarten jedoch findet er im chromaffinen Gewebe der Nebennieren nur einen einzigen, sich grün färbenden Zelltyp: bei *Ratte*, *Meerschweinchen* und *Kaninchen*.

P. HOLTZ und H. J. SCHÜMANN

Pharmakologisches Institut der Universität Rostock, den 2. September 1950.

Summary

The suprarenals of most animal-species – pig, cattle, dog, cat, frog and man – contain beside adrenaline more or less nor-adrenaline (arterenol): 20–60%. The suprarenals of rabbits and guinea-pigs behaved exceptionally in that they contained only adrenaline. Now it was found that rats also belong to the latter group, whereas the secretion of mice-suprarenals is a mixture of 75% adrenaline and 25% nor-adrenaline. These results are in agreement with the histological findings of BÄNDER, that for example in cat and mice suprarenals two different types of chromaffine cells are to be found, but only one chromaffine cell type in suprarenals of rabbits, guinea-pigs, and rats.

PRO LABORATORIO

Le «Séparateur de germes»

Les micromanipulateurs, appareils parfaits dans leur principe, sont d'une manipulation délicate, et l'isolement, grâce à eux, d'une seule bactérie exige souvent un temps assez prolongé.

J'ai pensé qu'il était possible de réaliser d'une autre façon la séparation à l'état de cellules isolées des microbes en se basant sur un autre principe.

Si, en effet, on transforme en aérosol une émulsion bactérienne, les microbes se trouvent entraînés mécaniquement avec les gouttelettes du brouillard, un seul germe se trouvant dans une seule gouttelette du fait de leurs dimensions respectives. Chaque gouttelette de brouillard projetée sur un milieu de culture favorable pourra donner naissance à une colonie isolée. Les expériences suivantes le prouvent.

a) *Appareillage et manipulation.* Nous nous servons d'un appareil producteur d'aérosols, muni d'un entonnoir, relié par un tube de caoutchouc ou soudé à l'orifice de sortie du brouillard. L'ensemble de l'appareil est conçu de telle sorte qu'il se pose facilement et que l'opérateur a les mains libres.

On place stérilement dans le fond de l'appareil, stérilisé lui-même, l'émulsion bactérienne avec laquelle on désire expérimenter. On envoie, grâce à une poire, de l'air qui est filtré à travers un coton placé dans la tubulure d'introduction. L'aérosol, instantanément formé, est projeté sur un milieu de culture favorable. Deux ou trois secondes de fonctionnement suffisent pour obtenir un résultat (fig. 1).

b) *Colonies isolées obtenues à partir d'une émulsion d'une seule espèce bactérienne.* Transformée en aérosol, une émulsion bactérienne donne des colonies parfaitement isolées, dont le nombre et l'espacement sont liés essentiellement au temps de marche de l'appareil.

c) La preuve de la séparation parfaite des éléments cellulaires après usage du «Séparateur de germes» a été apportée par le Docteur FLEURY de la Station fédérale d'essais viticoles à Lausanne. Cet auteur, en effet, a projeté sur une grande lame de verre (genre plaque

photographique) une émulsion de levures. La lame fut ensuite colorée et l'examen microscopique de tous les éléments projetés sur la lame montra qu'ils étaient tous séparés, un pour cent seulement se trouvant côte à côte.

d) *Colonies isolées obtenues à partir d'une émulsion de plusieurs espèces bactériennes.* Mélangeons dans une seule émulsion des germes différents (exemple: *E. coli*, Bacille pyocyanique, Staphylocoque, *B. mesentericus*). Transformée en aérosol et projetée sur un milieu convenable, cette émulsion donne naissance à des colonies parfaitement isolées, dont chacune correspond à une espèce bactérienne.

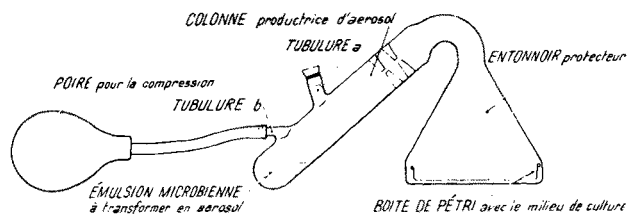


Fig. 1.

L'appareil utilisé mérite donc bien le nom de «Séparateur de germes» que nous lui avons donné, et permet un isolement sûr, rapide et très simple de microbes à partir d'un mélange.

e) *Influence de la densité des émulsions.* La totalité des germes contenus dans l'émulsion ne passe pas dans les gouttelettes de l'aérosol: une très faible partie seulement est projetée à l'extérieur. Les appareils dont nous nous sommes servis débitent environ 1/500^e de centimètre cube par seconde sous une pression de 500 grammes. Prenant une émulsion contenant 4 milliards de germes au centimètre cube, on devrait donc sortir théoriquement de l'appareil, après 3 secondes de marche, environ 24 millions de germes. On obtient en réalité 300 à 500 colonies, ce qui correspond à une émulsion contenant environ 80 à 100 000 germes au centimètre cube. Il se fait par ailleurs une concentration considérable des germes dans l'émulsion. Un seul exemple: une émulsion contenant 4 milliards de germes par centimètre cube au début de l'expérience, en contient 37 milliards après vingt minutes de marche.

En résumé, le «Séparateur de germes», convenablement manié, permet d'obtenir, à partir de cultures ou d'émulsions contenant un ou plusieurs microbes différents, des colonies parfaitement isolées, nées de cellules uniques. Cette technique nouvelle peut, dans bien des cas, remplacer du fait de sa simplicité de manœuvre et de la rapidité de son fonctionnement, les micromanipulateurs.

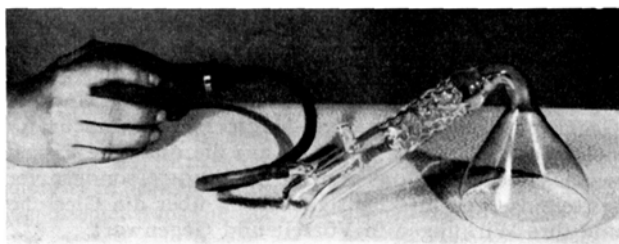


Fig. 2.

Le «Séparateur de germes» a de nombreuses applications pratiques. Il permet, par exemple, de purifier des cultures polluées et de retrouver facilement le germe original. On peut l'utiliser dans l'analyse des produits