

Hand tritt nur dann zutage, wenn das Tier bestimmte motorische und sensorische Geschicklichkeitsakte verrichten muß. Rechts- oder Linkshändigkeit scheint ziemlich gleichmäßig vertreten zu sein. Erklärungsmöglichkeiten der Bevorzugung einer Hand liegen in der variablen Anzahl von Pyramidenfasern, die kreuzend in das Rückenmark absteigen, oder in der wechselnden Zahl der kreuzenden, aufsteigenden, sensorischen Fasern, wodurch eine Hemisphäre begünstigt wird.

Über die Fixierung von hochmolekularen Kohlehydraten in der Lunge¹

Wenn Stoffe wie Hämoglobin, Peptone, Gelatine, Thymonukleinsäuren, Fibrinogen, Heparin usw. einem Tier intravenös injiziert werden, tritt nach kurzer Zeit im peripheren Blut eine Leukopenie ein. Auch die Injektion von Bakterienaufschwemmungen (Coli), ab-

wurde die früher beschriebene *Radiozirkulographie*¹ verwendet.

Wird radioaktives Natriumjodid (2,5 mC in 0,5 ml Wasser) in die rechte Armvene injiziert, kann über dem Herzen die dort lokalisierte Strahlungsintensität als typische zweigipflige Herzkurve registriert werden (Abb. 1). Der erste Gipfel (R) entspricht der Durchströmung des rechten Herzens mit dem markierten Blut, der darauf folgende Linksgipfel (L) derjenigen des linken Herzens. Die Extremitätenkurven zeigen ebenfalls einen Anstieg, sobald das radioaktive Blut dorthin gelangt (AB und BB). Die Interpretation der Radiozirkulogramme wurde an Hand von über 500 Versuchen im Detail bereits früher gegeben¹.

Die Radiozirkulogramme mit Jodstärke und Jodglykogen zeigten in 20 Fällen das folgende Bild (Abb. 2). Die Strömung der markierten Kohlehydrate kann durch das rechte Herz verfolgt werden (R). Innerhalb der normalen Kreislaufzeit verschwinden diese im Lungengebiet und werden dort zurückgehalten. Als Folge davon

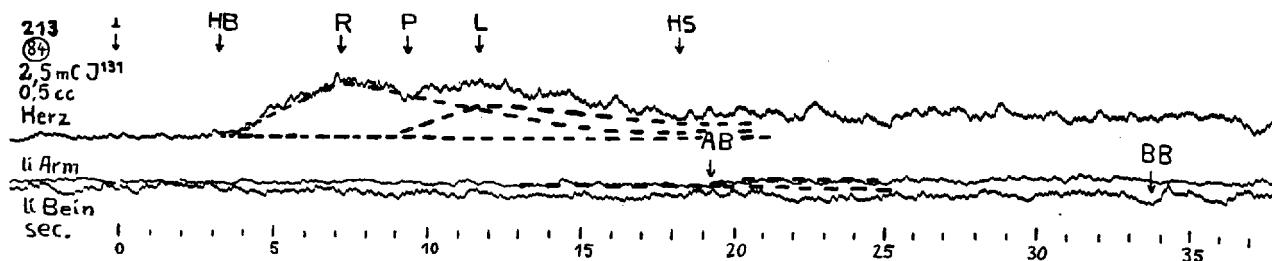


Abb. 1. Radiozirkulogramm nach Injektion von NaJ^{131} -Lösung. Ordinate: Strahlungsintensität über Herz, linkem Arm und linkem Bein. Abszisse: Zeit in Sekunden. I: Injektion, HB: Beginn der Herzaktivität, R: Rechtsgipfel, P: Beginn des Linksgipfels, Lungenzzeit (Pulmo), L: Linksgipfel, HS: Schluß der Herzaktivität, AB: Beginn der Aktivität über dem Arm, BB: Beginn über dem Bein.

sterbenden oder toten Leukozyten, Metallkolloiden und Tusche kann eine solche bewirken. STAUB, BUCHER, MEZEY und GOLANDAS² haben die Leukopenie nach Glykogen, Stärke und Gummi arabicum am Kaninchen nachgewiesen. Bei der Durchströmung isolierter Kaninchenlungen am Starlingschen Herz-Lungen-Präparat und durch Versuche an eviscerierten Tieren haben diese gezeigt, daß die Granulozyten in der Lunge zurückgehalten werden, auch wenn die Lunge nicht erst durchströmtes Kapillargebiet ist. Nach einiger Zeit gibt die Lunge die retinierten Leukozyten wieder in das zirkulierende Blut ab. Von STAUB wurde die Theorie entwickelt, daß die leukopenische Reaktion immer dann auftritt, wenn «körperfremde» Makromoleküle plötzlich in relativ großer Menge in den Kreislauf gelangen. Es können die von den Leukozyten adsorbierten oder phagozytierten Makromoleküle größere Aggregate bilden oder eine Versteifung der Plasmaplasmastruktur der Granulozyten zur Folge haben. Der Nachweis, daß sofort nach der Injektion in den Leukozyten Glykogen angereichert wird, gelang jedoch nie. Die Leukopenie hängt von der Größe der Glykogenmoleküle ab. Es muß daher angenommen werden, daß die Makromoleküle im Kapillarnetz der Lunge hängenbleiben und den Durchtritt der größeren Blutzellen (Granulozyten) verhindern.

Mit Hilfe der Bindung von radioaktivem Jod¹³¹ an die hochpolymeren Kohlehydrate Stärke und Glykogen können wir an Versuchspersonen direkt zeigen, daß die markierten Makromoleküle im Lungengebiet zurückgehalten werden. Für den Nachweis der Strahlung

tritt über dem linken Herzen keine Steigerung der Aktivität ein. Die Herzkurve bleibt eingipflig (Rechtsgipfel), der Linksgipfel fehlt. Auch in die Extremitäten gelangt dementsprechend kein Jod, und die zugehörigen Aktivitätskurven lassen nur den Nulleffekt erkennen.

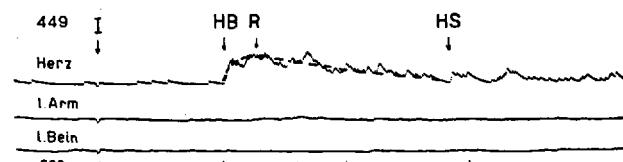


Abb. 2. Radiozirkulogramm nach Injektion von Jod¹³¹-Stärke. I: Injektion, HB: Beginn der Herzaktivität, R: Rechtsgipfel, HS: Schluß der Herzaktivität.

Vereinzelt, besonders nach Injektion von Jodglykogen, ist ein zweiter Herzgipfel (L) und ein Ansteigen der Extremitätenaktivität angedeutet. Anscheinend wird nicht die gesamte Menge bei der ersten Durchströmung in der Lunge zurückgehalten. Ein kleiner Teil passiert das Filter und gelangt in den großen Kreislauf. Nach Injektion von Jodstärke scheint dies viel seltener vorzukommen. Der Grund dafür liegt in der andersartigen Bindung des Jodes an verschiedene Kohlehydrate. Das weitverzweigte Glykogenmolekül ist nur imstande, Jod adsorptiv, mit geringer Bindungskraft, an seine Seitenketten anzugreifen. Stärke setzt sich aus der in geraden Ketten aufgebauten Amylose und dem ebenfalls verzweigten Amylopektin zusammen. Das lange Amylosemolekül scheint

¹ Arbeit auf den 60. Geburtstag von Herrn Prof. H. STAUB.

² H. STAUB, K. BUCHER, K. MEZEY und G. GOLANDAS, Klin. Wschr. 17, 1501, 1555 (1938); Arch. exper. Path. u. Pharmak. 191, 587 (1939); 194, 506 (1940); Schweiz. Med. Wschr. 73, 59 (1943).

1 P. WASER und W. HUNZINGER, Exper. 6, 109 (1950); Helv. physiol. acta 7, C62 (1949); Cardiologia 15, 19 (1949); Schweiz. Med. Wschr. 81, 216 (1951).

helixartig aufgerollt zu sein¹ und ist durch Dipolkräfte befähigt, im Innern der Spirale Jodmoleküle in fester Bindung als Komplex (6–8 Glukosereste auf 1 J₂) einzulagern. Für Amylopektin wird eine viel unbeständigere adsorptive Bindung des Jodes angenommen². Nur der Amyloseanteil der Stärke gibt daher eine feste Jodbindung, und besonders für Glykogen ist das Durchschlüpfen einzelner Jodmoleküle durch das Lungenfilter zu erwarten.

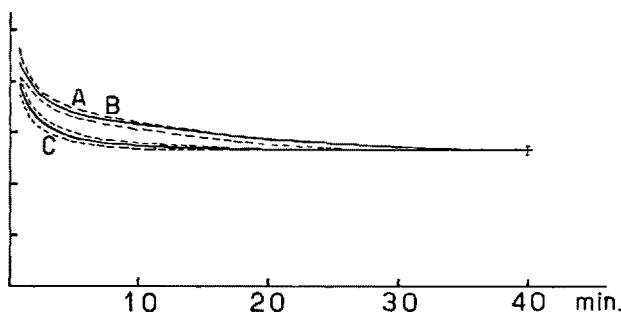


Abb. 3. Lungenaktivität von Kaninchen nach

- A) Injektion von J¹³¹-Stärke,
- B) Injektion von J¹³¹-Glykogen,
- C) Natriumjodid¹³¹ (Extremwerte gestrichelt).

Abszisse: Zeit in Minuten, Ordinate: Radioaktivität (willkürliche Einheiten).

In weiteren Versuchen an Kaninchen konnte gezeigt werden, daß Jodstärke und Jodglykogen längere Zeit in der Lunge festgehalten werden (Abb. 3). Über dem Lungenfeld der narkotisierten Tiere wurde die Radioaktivität während 40 Minuten integrierend (Integrationskonstante 30 Sekunden) registriert. Die zusammenfallenden Kurven A und B geben die Lungenaktivität nach Injektion von Jodglykogen bzw. Jodstärke, Kurve C Kontrollversuche mit Natriumjodid. Die Kurven sind Mittelwerte von 3 parallelen Versuchen (12 Tiere), deren Extremwerte gestrichelt eingezzeichnet wurden. Die Streuung der einzelnen Kurven ist nur unwesentlich größer als die statistische Streuung einer Einzelmessung. Aus der Darstellung ergibt sich eindeutig, daß die Aktivität von Jodglykogen bzw. Jodstärke über dem Lungenfeld größer ist und langsamer abfällt als bei Injektion von Natriumjodid. Der Aktivitätsausgleich bei Jodstärke und Jodglykogen wird nach 35–40 Minuten erreicht, gegenüber 15 Minuten bei Natriumjodid. In den ersten 20 Minuten nach der Injektion ist die Aktivität über dem Lungenfeld 10–20 % höher als bei den Kontrolltieren, obwohl die Gesamtmenge des injizierten radioaktiven Jodes die gleiche war³.

Das verwendete Glykogen hatte ein mittleres Molekulargewicht (osmometrisch bestimmt) von 800000, die Stärke ein solches von 150000. Das J¹³¹ erhielten wir durch Oxydation von NaJ¹³¹ in saurer Lösung. Die Adsorptionsverbindungen hatten wegen der geringen Jodmenge (10 μ /ml) nur schwach blaue bzw. rötliche Farbe und wurden zur Entfernung von eventuell vorhandenen ionogenen Jodüberresten gegen physiologische Kochsalzlösung dialysiert.

¹ R. E. RUNDLE et al., J. Amer. Chem. Soc. 65, 142, 554, 2200 (1943); 66, 2116, 111 (1944).

² R. E. RUNDLE et al., J. Amer. Chem. Soc. 65, 142, 554, 2200 (1943); 66, 2116, 111 (1944).

³ Bemerkung bei der Korrektur. Kürzlich haben K. BUCHER und H. EMMENEGGER (Bulletin der Schweiz. Akad. der Mediz. Wiss., im Druck) an Kaninchen gefunden, daß intravenös injizierte, wasserunlösliche Kugelchen vom Durchmesser 30 und 90 μ je nach Injektionsvene zu einer verschiedenen lokalisierten Embolisierung der Lungen führen. Daraus schließen sie auf eine nicht vollständige Durchmischung des Blutes im rechten Herzen.

Injectiomenge: 0,5–1,0 ml wässrige Lösung mit 0,5 mC J¹³¹ und 100 mg Stärke bzw. Glykogen.

Nach diesen Beobachtungen ist anzunehmen, daß ein großer Teil der injizierten Makromoleküle schon bei der ersten Passage im Kapillargebiet der Lunge zurückgehalten wird. Eine Phagozytose oder Adsorption an Granulozyten ist in dieser kurzen Zeit von 5–8 Sekunden kaum möglich. Die Makromoleküle scheinen viel eher für die nachfolgenden großen Zellen den Weg zu versperren, bis sie nach einiger Zeit fermentativ abgebaut werden. Die Hypothese von STAUB wird dadurch bewiesen.

Zudem kann auf diesem Wege erneut die Zusammensetzung der radiozirkulographischen Herzkurve aus 2 Einzelkurven für das rechte und das linke Herz gezeigt werden.

Von therapeutischem Interesse ist die selektive Fixation der Radioaktivität im Bereich der Lunge nach intravenöser Injektion von grobdispersem Radiozink-Sulfid in Pektinlösung¹. Die resultierenden Mikroembolien bleiben für längere Zeit im Gewebe liegen, während bei den beschriebenen Jodverbindungen der fermentative Abbau relativ frühzeitig beginnt.

P. WASER und W. HUNZINGER

Pharmakologisches Institut der Universität Zürich und Medizinische Universitätsklinik Basel, den 21. Dezember 1950.

Summary

J¹³¹-labeled glycogen and starch solutions are injected intravenously in men and rabbits. The passage of the substances through the heart and fixation in the lungs is recorded by radiocirculography. The results are in accordance with STAUB's theory of fixation of macromolecules in the lungs.

¹ J. H. MÜLLER und P. H. ROSSIER, Exper. 3, 75 (1947).

Sur la teneur en acide désoxyribonucléique des érythroblastes au cours de la mitose chez l'homme

Au cours de recherches systématiques au moyen de l'histophotomètre de LISON sur la teneur en acide désoxyribonucléique (a.d.r.n.) des noyaux des cellules sanguines¹ nous avons porté l'attention sur les variations quantitatives de cette substance au cours de la mitose. Les érythroblastes basophiles se prêtent à ces recherches d'une façon tout à fait élective.

La plupart des biologistes sont actuellement d'avis que, à la prophase, la teneur en a.d.r.n. des cellules augmente². Cet acide récemment formé en se liant au stroma protidique des chromosomes, provoque la spiraliation et la mise en évidence de ces formations (nucléation). L'augmentation de la teneur en a.d.r.n. à la prophase se poursuit à la métaphase; elle atteint son maximum à l'anaphase. A cette période la cellule en mitose montre une double garniture chromosomique: elle aurait également une teneur double en a.d.r.n. par rapport à l'intercinèse.

A la télophase, chaque plaque chromosomique se transforme en noyau. Le nombre des chromosomes et la teneur en a.d.r.n. de ces noyaux-fils reviennent au niveau typique de l'intercinèse (catachromase).

¹ G. MARINONE, Le Sang, 1950 (sous presse); Boll. Soc. It. Biol. Sperim. 26, 1165 (1950); Haematologica 35 (1951).

² C. D. DARLINGTON J. Genet. (1944).