

gensatz zum Verhalten bei Sauerstoffmangel bestand. Nichtsäuger (Tauben, Schildkröte, Frosch) zeigten eine geringere, fehlende bzw. unspezifische Reaktion. NOELL deutete seine Ergebnisse im Sinne einer ausgesprochenen Dominanz von Atmung bzw. Glykolyse bei den einzelnen Netzhautprozessen, wobei er dem entgegengesetzten Verhalten der ERG-Komponenten bei Katze und Kaninchen einen «genetischen» Faktor zugrunde legte. Über das morphologische Substrat und die Funktion der zur Deutung herangezogenen hypothetischen Stoffwechselprozesse liefern seine Ergebnisse keinen Aufschluß. Es wurde daher in vorliegender Untersuchung unter elektoretinographischer Kontrolle geprüft, ob Jodazetat spezifische strukturelle Veränderungen in der Netzhaut des Kaninchens verursacht.

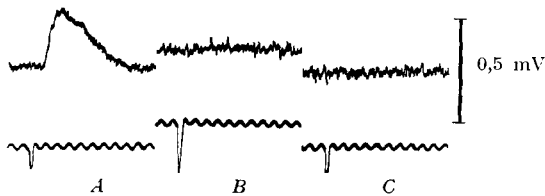


Abb. 1. Elektoretinogramme bei drei Kaninchen.

A Kontrolltier. B 20 mg/kg Jodazetat (22. Tag post inj.). C 32 mg/kg Jodazetat (22. Tag post inj.). Zeitschreibung (mit Markierung des Reizmoments): 50 Hz, Lichtreiz: 140000 asb, 25 ms (Aufnahmen ohne Narkose bzw. Curarisierung, daher von Muskelaktionspotentialen überlagert).

Die Ableitung und Registrierung des ERG erfolgte in der üblichen Weise mittels Kornealektrode bzw. indifferenten Scheitelektrode, vierstufigem Kondensatorgekoppeltem Verstärker und Kathodenstrahloszillograph. In Vorversuchen wurde festgestellt, daß 20 mg/kg Natriumjodazetat in gepufferter Lösung (pH 7,35) in den beiden ersten Minuten nach der intravenösen Injektion selektiv die *b*-Welle reduziert, während die restierende Negativität erst nach 15 min verschwunden ist. Damit wurden die entsprechenden Versuchsergebnisse von NOELL bestätigt.

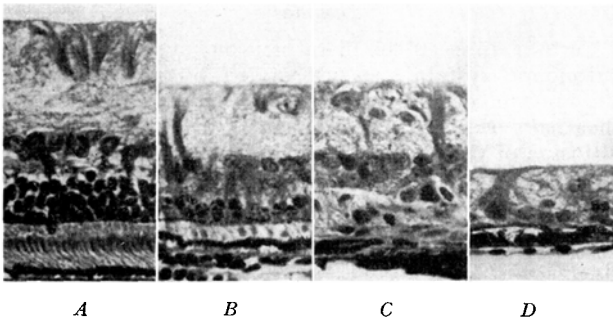


Abb. 2. Periphere Netzhaut (temporal, linkes Auge) bei drei Kaninchen. HEIDENHAIN'S Eisenhämatoxylin; 320 ×.

A Kontrolltier, 2,3 mm von der Ora serrata (O. s.). B 20 mg/kg Jodazetat (22. Tag post inj.); 2,0 mm v.d.O.s. C wie B; 4,2 mm v.d.O.s. D 32 mg/kg Jodazetat (22. Tag post inj.); 2,8 mm v.d.O.s.

Paralleluntersuchungen wurden bei drei Kaninchen (2,40 bis 2,80 kg) durchgeführt, wobei ein Kaninchen als Kontrolltier diente, während die beiden anderen Tiere eine einmalige Injektion von 20 mg/kg bzw. 32 mg/kg Natriumjodazetat erhielten (Ohrvene). Unmittelbar nach der Injektion war bei beiden Tieren der Pupillarreflex auf Licht erloschen, bei einem Tier (32 mg/kg) irreversibel, während er bei dem anderen Tier (20 mg/kg) nach einigen Stunden wieder beiderseits normal auslös-

bar war. Die Injektion verursachte in keinem Fall akute Allgemeinerscheinungen, die Atmung blieb normal. 22 Tage nach der Injektion wurde bei allen drei Tieren nach vorheriger Aufnahme des ERG (ohne Narkose; Pantocain + Homatropin) der linke Bulbus exstirpiert und in HELLY'S Flüssigkeit fixiert (10 min bei 48°C, 4 h bei Zimmertemperatur). Färbung der Paraffinschnitte (4 µ) mit HEIDENHAIN'S Eisenhämatoxylin. 38 Tage nach der Injektion wurde bei allen Tieren das rechte Auge elektoretinographisch und histologisch untersucht. Die zu verschiedenen Zeitpunkten vom linken bzw. rechten Auge erhobenen Befunde deckten sich in allen Fällen vollkommen, so daß Fixierungsfehler auszuschließen waren und überdies ein weitgehend stationärer Charakter der morphologischen Veränderungen angenommen werden konnte.

Wie die Kontrollaufnahmen ergaben (Abb. 1), verursachte die Jodazetatvergiftung eine dauernde Auslöschung des ERG, auch bei dem Versuchstier mit erhaltenem Pupillarreflex (20 mg/kg). Die Netzhaut dieses Tieres zeigte nur in einer 1,5 bis 3 mm breiten ringförmigen Zone an der Ora serrata normale Struktur. Innerhalb einer anschließenden Übergangszone von 0,2 bis 0,4 mm Breite verschwanden sowohl die Stäbchen- und Zapfenschicht als auch die äußere Körnerschicht (Abb. 2 B), so daß in den zentralen Abschnitten der Retina die Rezeptoren fehlten, während innere Körnerschicht und Ganglienzellschicht erhalten waren (Abb. 2 C). 32 mg/kg Jodazetat verursachte eine Atrophie der gesamten Netzhaut, die lediglich in der Randzone Reste der inneren Körnerschicht aufwies (Abb. 2 D). Die histologischen Befunde sprechen also für eine selektive Schädigung der Rezeptoren (beim Kaninchen vorwiegend Stäbchen) durch Jodazetat in geringen Dosen, wobei die Resistenz von Bipolaren und Ganglienzellen mit der mangelnden Wirkung auf das Zentralnervensystem in Einklang steht. Vergleichsweise sei erwähnt, daß akuter Sauerstoffmangel in erster Linie die Ganglienzellen und Bipolaren schädigt (DELLAPORTA¹). Eine von NOELL angenommene grundsätzliche Sonderstellung des Netzhautstoffwechsels kann somit nur für die eigentlichen Rezeptoren gelten, wobei allerdings die Frage offen bleibt, ob die hohe Jodazetatempfindlichkeit dieser Zellen Ausdruck einer hohen glykolytischen Aktivität ist oder ob es sich um eine spezifische Wirkung auf photochemische Reaktionen handelt.

G. SCHUBERT und H. BORNSCHNEIN

Physiologisches Institut der Universität Wien, den 9. Juli 1951.

Summary

The effect of iodoacetate (20 mg/kg sc. 32 mg/kg) on the structures of the retina was investigated in rabbits. The left, and then the right, eye was tested after a period of 22 and 38 days respectively following the intravenous administration of the substance. At both times the electroretinogram was completely extinguished. Histological examination revealed selective destruction of rods and cones, whereas bipolars and ganglion cells were more resistant.

¹ A. DELLAPORTA, Arch. Ophthalm. 146, 377 (1943).

Anwesenheit von heterogenetischem Antigen in den Nierenmitochondrien des Meerschweinchens

In einer vorhergehenden Arbeit¹ wurde mitgeteilt, daß die intravenöse Einführung von gewaschenen, aus

¹ J. FORSSMAN, Biochem. Z. 37, 78 (1911).

Rattenleber isolierten Mitochondrien im Kaninchen die Erzeugung von spezifisch komplementbindenden Antikörpern verursacht.

Bei Anwesenheit von Mitochondrien, die aus Leber und Nieren der Maus, des Meerschweinchens und des Kaninchens gewonnen wurden, konnte keine Bindung nachgewiesen werden; eine geringe Bindung wurde nur bei Anwesenheit von Mitochondrien, die aus Kernen der Rattenleber oder der Rattenniere isoliert wurden, nachgewiesen.

In dieser Mitteilung wurden die Ergebnisse einiger Versuche zum Studium der Lokalisierung des heterogenetischen Forssmanschen Antigens in den Nierenzellen des Meerschweinchens beschrieben.

Aus den ersten Versuchen von FORSSMAN ist bekannt, daß die Injektion eines Meerschweinchennierenextraktes im Kaninchen das Auftreten von Hammelhämolysinen verursacht. Diese Versuche wurden später vollständig bestätigt.

Es wurde angenommen, daß dieses Phänomen in den Meerschweinchennieren und in den Hammelerythrozyten auf die Anwesenheit eines sehr ähnlich aufgebauten Antigens zu beziehen ist.

Der Nachweis gelang, daß das Forssmansche Antigen in der Leber, im Gehirn und im Serum des Meerschweinchens sehr wenig, dagegen in den Nieren, Nebennieren und Lungen reichlich vertreten ist¹.

Die Anwesenheit des Forssmanschen Antigens wurde auch im Bindegewebe, im Fettgewebe, in der Augenlinse und im Glaskörper nachgewiesen².

Es war interessant, zu studieren, ob die gewaschenen Mitochondrien und aus Meerschweinchennieren gewonnenen Kerne das Forssmansche Antigen enthielten.

Nach der Methode von HOGEBOOM und Mitarbeitern wurden die Mitochondrien aus 1 g Gewebe isoliert, indem man hypertonische Lösungen mit 0,88 M Saccharose als Extraktivmittel anwandte.

Zum Zweck der Beseitigung fremder Proteine wurden dann solche Mitochondrien mehrmals (4–5mal) mit 0,88 M Saccharose-Lösungen gewaschen.

Zuletzt wurden sie in 3 ml 0,15 M NaCl-Lösung suspendiert und in die Seitenohrenader injiziert. Nachfolgende Injektionen wurden nach der Methode von BESREDKA durchgeführt, um den anaphylaktischen Schock auszuschließen.

Zu diesen Versuchen wurden zwei Kaninchen verwendet. Das eine wurde zehnmal, das andere fünfmal mit Mitochondrien injiziert. Am Ende der Behandlung band das Serum des ersten Kaninchens das Komplement in Anwesenheit von Meerschweinchen-Mitochondrien bis zum Titer 1:2560, das des zweiten Tieres bis zum Titer 1:680.

Das bindende Serum erwies sich zu den Meerschweinchen-Mitochondrien spezifisch, denn in Anwesenheit von Mitochondrien, die aus Leber und Nieren der Ratte, des Kaninchens und der Maus isoliert worden waren, kam keine Bindung zustande. Eine geringe Bindung (1:50) bemerkte man in Anwesenheit von Meerschweinchenleber-Mitochondrien und von gewaschenen, aus Meerschweinchenleber und -nieren isolierten Kernen.

Um festzustellen, ob die so behandelten Kaninchen die Forssmanschen Antikörper erzeugt hätten, wurden die Serumlösungen in Anwesenheit von frischem Komplement mit gewaschenen Hammelerythrozyten vermischt. Mit dem Serum des ersten Tieres bemerkte man eine Lysis bis zum Titer 1:6000, mit dem Serum des zweiten Tieres bis zum Titer 1:1500.

Das Serum eines mit aus Meerschweinchenleber gewonnenen mitochondrien-immunisierten Kaninchens erzeugte Lysis nur bis zum Titer 1:50. Das Serum eines anderen mit aus Rattenleber gewonnenen mitochondrien-behandelten Tieres erzeugte Lysis bis zum Titer 1:50.

Die Kerne wurden mittels der von MICHELAZZI¹ beschriebenen Methode aus Meerschweinchennieren isoliert. Diese Methode gründet sich auf die Suspendierung der Homogenaten in Zitronensäurelösung 1:100, auf dem Differentialniederschlag der suspendierten Partikel und den wiederholten Waschungen mit Zitronensäurelösungen 0,2:100. Die Kerne wurden dann in 3 ml 0,15 NaCl-Lösung suspendiert; das pH wurde vor den Injektionen auf 7,4 gebracht.

Das behandelte Kaninchen erhielt zehn Injektionen von aus Meerschweinchennieren isolierten Kernen. Am Ende der Behandlung band sein Serum das Komplement bis zum Titer 11:280. Teilbindung bis zum Titer 1:40 wurde in Anwesenheit von Meerschweinchen-Leberkernen bemerkt, keine Komplementbindung wurde in Anwesenheit von Kernen, die aus Rattenleber oder aus Rattennieren isoliert worden waren, beobachtet. Bei Anwesenheit von Meerschweinchennieren-Mitochondrien beobachtete man eine Komplementbindung bis zum Titer 1:80; von Meerschweinchenleber-Mitochondrien bis zum Titer 1:40.

Auch das Serum des mit Nierenkernen immunisierten Kaninchens wurde bei Anwesenheit von frischem Komplement mit gewaschenen Hammelerythrozyten behandelt: man erlangte Lysis nur bis zum Titer 1:50.

Während die durch Meerschweinchen-Nierenkerne und durch Rattenlebermitochondrien erzeugten kleinen Komplementbindungen der natürlichen, im normalen Kaninchenserum enthaltenen Hammelhämolysinen zuzuschreiben sind (FORSSMAN, FRIEDBERGER², sprechen die starken Komplementbindungen in den mit Meerschweinchennieren-Mitochondrien behandelten Kaninchen für die Anwesenheit des heterogenetischen Antigens in diesen Mitochondrien.

Zum Schluß ist das Forssmansche Antigen in den Mitochondrien aus Meerschweinchennieren anwesend, dagegen ist in den aus demselben Organ isolierten Kernen und in den Lebermitochondrien keine Spur von Forssmanschem Antigen nachweisbar.

M. U. DIANZANI

Institut für allgemeine Pathologie und Bakteriologie, Universität Genua, den 1 April 1951.

Summary

The author has studied the localisation in the kidney of the rabbit of the heterogenic FORSSMAN's antigen. He has found that FORSSMAN's antigen is present in the mitochondria from rabbit kidney, while it is practically lacking in the nuclei isolated from the same organ. Mitochondria from rabbit liver and from rat liver and kidney do not contain the FORSSMAN's antigen.

¹ L. MICHELAZZI (im Druck).

² D. ORUDSCHIEW, Z. Immunforsch. 16, 268 (1913). – E. FRIEDBERGER, Z. Immunforsch. 18, 227 (1913).

¹ R. DOERR und R. PICK, Biochem. Z. 50, 129 (1913). – E. FRIEDBERGER und P. B. SCHIFF, Klin. Wschr. 50, 1557 (1913); 50, 2328 (1913). – O. BAIL und A. MORGULIES, Z. Immunforsch. 19, 185 (1913).

² W. FREI und S. GRUENMANDEL, Klin. Wschr. 6, 1608 (1927); 6, 2412 (1927). – G. H. HOGEBOOM, A. CLAUDE und R. D. HOTCHKISS, J. Biol. Chem. 165, 615 (1946).