

Résumé

Les auteurs ont étudié l'activité proliférative des érythroblastes dans des cultures de moelle osseuse *in vitro* soumises à des pressions atmosphériques variables. Ils ont constaté que l'activité proliférative décroît parallèlement à la chute progressive de la pression. Ils ont en outre noté que dans les limites expérimentales considérées (760–160 mm/Hg) les deux variables (niveau de pression et degré de prolifération) ont une marche linéaire. Ceci démontre que la polyglobulie apparaissant chez les sujets soumis à une dépression barométrique n'est pas due à la diminution de la tension d'oxygène directement au niveau de la moelle osseuse, mais doit être considérée plutôt comme une réaction que l'hypoxie provoque sur le complexe biologique de l'organisme dans son ensemble.

Eine Methode zur Messung der Lebensdauer der Granulozyten beim Menschen

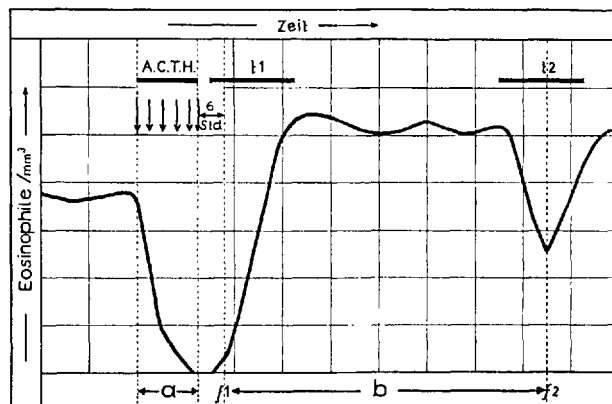
Zur Bestimmung der Lebensdauer der menschlichen Granulozyten wurden verschiedene Methoden vorgeschlagen, welche voneinander ziemlich abweichende Werte ergeben. Die Lebensdauer der ausgeschwemmten Granulozyten wird je nach der angewandten Methode mit 2–6 Tagen angegeben. Bei einer Ausreifungszeit der Granulozyten im Knochenmark von 8–10 Tagen ergibt sich eine Gesamtlebensdauer von 10–16 Tagen.

Eigene Beobachtungen über die Wirkung des adrenokortikotropen Hormons (ACTH.) auf das Blut und die blutbildenden Organe führten uns zu folgenden Überlegungen: Wird mit einem bestimmten Agens innerhalb der Zeit a der grösste Teil der im Blute zirkulierenden Granulozyten zerstört, so übt bekanntlich das Zelldefizit auf das Knochenmark einen intensiven Neubildungsreiz aus. Dadurch wird im Rahmen einer kompensatorisch überschüssigen Regeneration innerhalb der Zeit t_1 der Zellverlust wieder wettgemacht. In dieser Regenerationszeit wird gegenüber normalen Verhältnissen ein Vielfaches an Zellen produziert. Nach Ablauf deren Lebensdauer muss zwangsläufig innerhalb der Zeit t_2 ein vermehrtes Absterben dieser Zellen stattfinden, welches sich bei fortlaufender Zählung in einer Verminderung der betreffenden Zellart im Blute äussert. Das Zeitintervall b zwischen dem Zeitpunkt des Aufhörens der Wirkung des zellzerstörenden Agens (f_1) und dem Maximum der während der Zeit t_2 beobachteten Zellzahlverminderung (f_2) entspricht der Gesamtlebensdauer der betreffenden Granulozytenart (s. Abb.).

Gelingt es, den soeben geschilderten Vorgang auszulösen, so verfügt man über eine Methode zur Messung der Lebensdauer der Granulozyten. Folgende Bedingungen müssen aber erfüllt sein: das zellzerstörende Agens darf die Bildung der Blutzellen im Knochenmark in keiner Weise beeinträchtigen. Die Anzahl der zu untersuchenden Zellen im Blute muss bei Versuchsbeginn gross sein. Nur dann wird das entstehende Zelldefizit genügen, um einen intensiven Neubildungsreiz auszulösen, der innerhalb einer kurzen Regenerationszeit (t_1) eine so grosse Produktion von Zellen zur Folge hat, dass deren gleichzeitiges Absterben durch fortlaufende Zählungen erfasst werden kann. Schliesslich müssen während der ganzen Beobachtungsdauer in bezug auf Zellverbrauch konstante Bedingungen herrschen.

Das für diese Messungsmethode erforderliche Zelldefizit kann für die eosinophilen Granulozyten durch das ACTH. erzielt werden, welches bekanntlich eine Blut-

cosinopenie auslöst und, wie wir in anderen Untersuchungen zeigen konnten, die Bildung der Blutzellen im Knochenmark nicht beeinflusst. Im Anschluss an diese artifizielle Eosinopenie tritt eine starke Regenerations-eosinophilie auf. Nach Ablauf der Zeit b , die der Gesamtlebensdauer entspricht, beobachtet man infolge des gleichzeitigen Absterbens der in der Regenerationsphase vermehrt gebildeten Eosinophilen eine «Ausgleichseosinopenie».



In unseren Untersuchungen wurden die Eosinophilen zweistündlich mit der Phloxinmethode nach RANDOLPH gezählt. Die Menge ACTH., die erforderlich war, um bei den ausgewählten Personen die Eosinophilen aus dem Blute zum Verschwinden zu bringen, betrug 175–425 mg. Bekanntlich ist die Wirkung des ACTH. nach 6 Stunden abgeklungen. Die Gesamtlebensdauer der Eosinophilen entspricht somit dem Zeitintervall zwischen dem Zeitpunkt 6 Stunden nach der letzten ACTH.-Injektion (f_1) und dem tiefsten Punkt der «Ausgleichseosinopenie» (f_2). Sie beträgt bei unseren Untersuchungen rund 6 Tage.

In umgewandelter Form dürfte diese Methode auch zur Messung der Gesamtlebensdauer der neutrophilen Granulozyten angewandt werden. Gleichzeitig mit einer Bluteosinopenie verursacht nämlich das ACTH. einen starken Anstieg der Neutrophilen. Entsprechend dieser vermehrten Bildung muss nach Ablauf einer bestimmten Zeit auch ein vermehrtes Absterben dieser Granulozytenart stattfinden, welches bei fortlaufender Zählung als «Ausgleichsneutropenie» imponieren wird. Die Gesamtlebensdauer wird dann durch das Zeitintervall zwischen dem Zeitpunkt des Beginnes der ACTH.-Verabreichung und dem tiefsten Punkt der «Ausgleichsneutropenie» gegeben.

A. F. ESSELLIER und K. WAGNER

Medizinische Universitätsklinik Zürich, den 3. Dezember 1951.

Summary

A method to determine the life-span of the granulocytes in man with A.C.T.H. is described. Using this method the total life-span of the eosinophils is about 6 days.

Der Einfluß einiger antirheumatischer Substanzen auf Gewebsenzyme

Über die wahrscheinlich vorhandenen Wirkungen antirheumatischer Substanzen auf den Zellstoffwechsel ist bisher wenig bekannt.

Die folgenden Untersuchungen befassen sich mit der Frage, ob lokale Anwendung von Adrenocorticotropin¹, Acidum acetylo-salicylicum, Acidum salicylicum, Monojodessigsäure² und Phlorrhizin³ die Überführung des farblosen löslichen Triphenyltetrazoliumchlorids (TTC.) in rotes, unlösliches Formazylbenzol beeinflusse. TTC. reagiert nach WAUGH⁴ mit Gewebsenzymen, die bei der Glykolyse eine Rolle spielen.

Methode. Als Substrat dienten frische Kalbshornhäute, aus denen mittels des 5-mm-Hornhauttrepans gleiche Teile ausgestanzt wurden. Die Substanzen wurden an Teilen der gleichen Hornhaut geprüft. Die Hornhautstückchen wurden nach 15 min dauernder Einwirkung von einprozentiger TTC.-Ringerlösung eingebracht: in 0,5 cm³ Ringerlösung als Kontrolle (I), in 0,5 cm³ Adrenocorticotropin *liquid.* mit einer Menge von 5 mg (II), in 0,5 cm³ zweiprozentige Acidum acetylosalicylicum (III), in 0,5 cm³ zweiprozentige Salizylsäure (IV), in 0,5 cm³ zweiprozentige Phlorrhizinlösung (V) und schließlich in 0,5 cm³ einprozentige Monojodessigsäure (VI). Die Kontaktzeit der Korneateilchen mit den Testlösungen betrug ebenfalls 15 min. Daraufhin wurden die Substrate auf Objekträger übertragen, mit Deckglas *fest* verschlossen und im Thermostaten bei 38°C bis zu 12 h aufbewahrt.

V. N.		15	30	45	60 min	12 h
Ringerlösung	I	(+)	+	+	++	+++
ACTH. liquid.	II	(+)	(+)	(+)	+	++
Acid. acetylosal. 2%	III	—	—	—	—	—
Acid. salicylic. 2%	IV	—	—	—	—	—
Phlorrhizin 2%	V	(+)	(+)	+	++	++
MJE 1%	VI	—	(+)	(+)	(+)	+

Die Tabelle zeigt die Ergebnisse von bisher 4 Versuchen zu je 6 Einzeluntersuchungen. Rotfärbung und ihr Grad ist mit dem Symbol + und seiner Häufung bzw. Einklammerung gekennzeichnet. Das Symbol — bedeutet keinerlei Rötung.

Nach allen Untersuchungen sind Acidum acetylosalicylicum (III) und Salizylsäure (IV) in der Hemmung der Reduktion des TTC. am wirksamsten. Die Bildung von Formazan tritt auch nach 12 h nicht ein. Der Aktivität nach folgen dann Monojodessigsäure (VI) und endlich Adrenocorticotropin (II) sowie Phlorrhizin (V).

Nach neuen Versuchen (KÖHLER, MÜNICH und FÜRST) steigert andererseits das phlogistische Forapin (Bienen-gift) die Aktivität der Dehydrasen der Kornea *in situ*.

Die Untersuchungen ergeben demnach eine Stoffwechselwirkung der geprüften antirheumatisch wirksamen Substanzen. Sie ist in der Hemmung der Glykolyse zu suchen. Es *erscheint* nicht ausgeschlossen, daß der antirheumatische bzw. antiphlogistische Effekt der genannten Substanzen zum Teil hierauf beruht. In der angewandten Konzentration übt Adrenocorticotropin einen

von der Nebennierenrinde unabhängigen Einfluß auf das Hornhautgewebe aus.

V. KÖHLER, W. MÜNICH und J. SCHARF

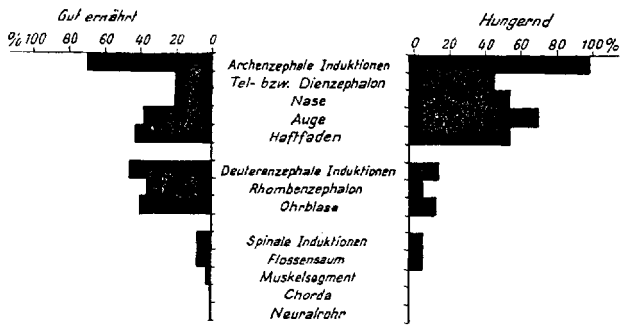
Augenklinik der Universität Würzburg, den 19. Oktober 1951.

Summary

Antirheumatic substances like adrenocorticotropin, acetylsalicylic acid, salicylic acid, phlorhizin and monoiodo acetic acid influence the metabolism. On the isolated cornea, they almost completely inhibit the reduction of triphenyltetrazolic chloride. Therefore they seem to disturb the glycolysis which is important for the development of the inflammation. In the concentration used, adrenocorticotropin influences the tissue without being dependent on the cortex of the adrenal gland. On the other hand the phlogistic "forapin" enhance the activity of dehydases of the cornea *in situ*.

Die regionale Verschiedenheit der Induktionsleistungen des Lebergewebes von gut ernährten und hungernden Meerschweinchen im Implantatversuch

Einige Autoren¹ haben gefunden, dass der Ribonukleinsäuregehalt der Leber beim hungernden Säugetier sinkt. Andererseits gilt die RNS. als Substanz, die in gewissen, die Entwicklung des Wirbeltierkeims steuernden Induktionsstoffen als Bestandteil enthalten ist. Ich habe früher² gezeigt, dass das Lebergewebe des Meerschweinchens, nach Behandlung in Alkohol, ein nahezu leistungsspezifischer archenzephaler Induktor ist, und auch die Möglichkeit hervorgehoben, dass diese Einwirkung in Verbindung mit der RNS. sei, die in der Leber enthalten ist. So war es gegeben, zu untersuchen, ob sich die Induktionsleistungen des Lebergewebes des hungernden und des gut ernährten Tieres voneinander unterscheiden.



Induktionsleistungen der Leber des Meerschweinchens.

Als Versuchsobjekte dienten Keime von *Triturus vulgaris*. Die Operationen wurden an Ganzkeimen ausgeführt. Das Spendermaterial stammte von zwei männlichen Meerschweinchen: von einem vor dem Töten

¹ P. W. HENCH, E. C. KENDALL, C. P. SLOCUMB und H. F. POLLEY, Proc. Staff. Meet. Mayo Clinic 24, 181 (1949).
² V. KÖHLER, J. SCHARF und W. MÜNICH, Ärztl. Wschr. 43, 854 (1950).
³ V. KÖHLER, L. PENEW und E. A. WEHNER, Ärztl. Wschr. (im Druck). — V. KÖHLER, F. d. Medizin (im Druck).
⁴ TH. WAUGH Science 167, 275 (1948).

¹ J. BRACHET, R. JEENER, M. ROSSEEL und L. THONET, Bull. Soc. Chim. Biol. 28, 4 0 (1946). — M. CAMPBELL und H. W. KOSTERLITZ, 1st Int. Congr. Biochem. Abstr. (1949). — P. MANDEL, L. MANDEL und M. JACOB, ib. (1949).
² S. TOIVONEN, Ann. Acad. Sci. Fenn [A] 55, 6 (1940); Arch. Soc. Vanamo' 4, 1 (1949); Rev. Suisse Zool. 57, Suppl. 1 (1950).