

Nucleic acids, proteins, and cell number of normal and scorbutic guinea pig livers at the same growth stage

Animal	Body weight initial g	Body weight at death g	Liver weight g	Total D.N.A.-P. mg	D.N.A. per nucleus $\mu\text{ug}$	Cell number $\times 10^6$	Total P.N.A.-P. mg	Total protein-N mg	P.N.A.-P protein-N
Normal	I . . . . .	285	285	10.0	2.59	9.03	2890	6.32	247 0.026
	II . . . . .	300	300	11.0	2.78	9.06	3100	6.63	253 0.026
	III . . . . .	290	290	9.0	2.61	9.04	2920	5.89	202 0.029
	Mean . . . . .	292	292	10.0	2.66	9.04	2970	6.28	234 0.027
Scorbutic	I . . . . .	290	220	9.5	2.64	9.13	2920	6.52	212 0.031
	II . . . . .	290	220	8.6	2.83	9.06	3150	6.08	158 0.039
	III . . . . .	290	200	7.6	2.54	9.14	2810	6.14	161 0.038
	Mean . . . . .	290	213	8.6	2.67	9.11	2960	6.24	177 0.036
Per cent of normal . . . . .	99	73	86	100	101	100	99	76	133
Rats in starvation: per cent of normal . . . . .	100	66	47	99	98	101	35	44	76

There is a report of Russian workers<sup>1</sup> suggesting that nuclei of scorbutic guinea pig livers contain less D.N.A. and more P.N.A. than nuclei from normal animals. They have speculated that ascorbic acid may be involved in the mechanism of D.N.A. biosynthesis. Nothing in our data seems to support such an idea, although these were obtained with whole liver tissues. The reason of the stability of P.N.A. in the ascorbic acid-deficient liver is not clear. Nor can the question be answered at present of whether this represents a blocking of both the breakdown and the biosynthesis of P.N.A. or the maintenance of balanced turnover activity during the whole period of ascorbic acid deficiency. The role of ascorbic acid in the metabolism of P.N.A. may be disclosed by enzymatic studies and isotopic experiments with scorbutic livers. It may then contribute something to the formulation of the underlying mechanism of the possible link between turnover or biosynthesis of P.N.A. and that of proteins<sup>2</sup>, a question being at present subject to much discussion<sup>3</sup>.

MICHIO FUKUDA and ATUHIRO SIBATANI

Microbial Diseases Research Institute, University of Osaka, Doozima-Nisimati 7, Kitaku, Osaka, Japan, September 9, 1952.

#### Zusammenfassung

Ein Experiment mit an Skorbut sterbenden Meerschweinchen. Der Proteinverlust der Leber bei diesen Tieren wird nicht von einer gleichzeitigen Verminderung der Pentosenukleinsäure begleitet; letztere bleibt vielmehr bis zum Tod normal.

<sup>1</sup> B. I. GOL'DSTEIN, D. V. VOL'KENZON, L. G. KONDRAT'EVA, and N. D. UL'YANOVSKA, Biokhimiya 15, 173 (1950).

<sup>2</sup> E. JUNI, M. D. KAMEN, J. M. REINER, and S. SPIEGELMAN, Arch. Biochem. 13, 387 (1948). — P. C. CALDWELL, E. L. MACKOR, and C. HINSHELWOOD, J. Chem. Soc. 1950, 3151. — P. C. CALDWELL and C. HINSHELWOOD, J. Chem. Soc. 1950, 3156. — N. A. ELIASSON, E. HAMMARSTEN, P. REICHARD, S. Åqvist, B. THORELL, and G. EHRENSVÄRD, Acta Chem. Scand. 5, 431 (1951). — M. GRENSON, Biochim. Biophys. Acta 8, 481; 9, 162 (1952). — S. OSAWA and Y. HAYASHI (in course of publication).

<sup>3</sup> H. B. LEVY, E. T. SKUTCH, and A. L. SCHADE, Arch. Biochem. 24, 206 (1949). — R. ABRAMS, Arch. Biochem. 30, 90 (1951). — R. JEENER, Biochim. Biophys. Acta 8, 125, 270 (1952). — L. E. HOKIN, Biochim. Biophys. Acta 8, 225 (1952). — I. LESLIE and J. N. DAVIDSON, Biochim. Biophys. Acta 7, 413 (1951). — Y. HAYASHI and S. OSAWA, Science, Tokyo 22, 474 (1952), in Japanese.

#### Cortison und die Leukozytenphagozytose

Wiederholte berichteten wir, dass infolge Reizung des N. splanchnicus in der Nebenniere ein Prinzip frei wird, welches die phagozytosefördernde Fähigkeit des Blutsersums steigert. Nach unseren Untersuchungen hatten weder Adrenalin noch wässrige Rindenextrakte, noch das «DOCA» *in vitro* eine unmittelbare Wirkung auf die Phagozytose<sup>1</sup>. Es schien uns daher geboten, auch die Wirkung des Cortisons zu untersuchen.

Die Versuche wurden an Kaninchen bzw. an Ratten durchgeführt. Die Cortisonwirkung wurde zunächst an überlebenden Reizleukozyten geprüft, die wir aus der Bauchhöhle der Ratten nahmen. Mit der Methode nach WRIGHT wurde der Grad der Phagozytose bestimmt. Unsere Systeme enthielten 0,5 cm<sup>3</sup> Leukozytensuspension (1 mm<sup>3</sup>: 10 000 Zellen), 0,1 mm<sup>3</sup> Rattenserum, 0,1 cm<sup>3</sup> Bakteriensuspension (1 mm<sup>3</sup>: 10 Millionen Keime) und Cortisonlösung (Cortisone Acetat «MERCK») bzw. physiologische Kochsalzlösung. Nach einer einstündigen Inkubation im Thermostat wurde in gefärbten Ausstrichpräparaten die Zahl der von 400 Leukozyten aufgenommenen Bakterien (*Staphylococcus pyogenes aureus* bzw. *Typhusbazillen*) bestimmt. Die Resultate sind durch statistische Berechnungen belegt. Fehlergrenze der Rechnung (Streuung):  $\sigma = \pm 9,57\%$ .

Auf Grund der Untersuchungen lässt sich einheitlich feststellen, dass die Bakterienphagozytose der Leukozyten durch Cortison in einer Endkonzentration von 1 mg % nicht verändert wird<sup>2</sup>, woraus folgt, dass das auf Wirkung der Splanchnikusreizung in der Nebenniere frei werdende phagozytosefördernde Prinzip nicht mit dem Cortison identisch sein kann.

In einer weiteren Versuchsreihe wurden 10 Kaninchen für die Dauer von 1–3 Tagen i.m. mit Cortison behandelt. Die phagozytosefördernde Fähigkeit wurde nach 24 h mit Rattenleukozyten wie oben bestimmt. Über mehrere Tage hinweg wurde auch die Phagozytoseaktivität der zirkulierenden Leukozyten des Tieres mit dem von uns modifizierten Verfahren von PLATONOV bestimmt.

Die Veränderungen der Mittelwerte unserer Versuche sind in beiden Abbildungen zu sehen.

<sup>1</sup> G. LUDÁNY, J. VAJDA und E. ERDÖS, Arch. int. Pharmacodyn. 87, 49 (1951). — F. KOKAS, G. LUDÁNY und J. VAJDA, Quart. J. exp. Physiol. 36, 89 (1951).

<sup>2</sup> G. LUDÁNY, J. VAJDA und R. BACKHAUSZ, Arch. int. Pharmacodyn. 89, 279 (1952).

Aus Abbildung 1 geht hervor, dass die phagozytosefördernde Fähigkeit des Kaninchenserums nach einmaliger Verabreichung von 20 mg Cortison für die Staphylokokken um  $-35\%$ , für die Typhusbazillen um  $-32\%$  abnimmt.

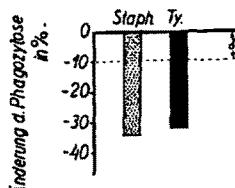


Abb. 1. Die Wirkung von Cortison (Cortisone Acetat «Merck», i. m. 20 mg/Tier) auf die phagozytosefördernde Fähigkeit des Blutserums bei Kaninchen; Mittelwert von 5 Versuchen; 24 h nach der Cortisonverabreichung; die Streuung der Zählung:  $\sigma = \pm 9,57\%$ ; Bakterienphagozytose von Leukozyten der Ratte.

Auch die zirkulierenden Leukozyten reagierten auf Cortisonbehandlung mit herabgesetzter Phagozytose. Abbildung 2 zeigt, dass der Effekt bereits nach 24 h in Erscheinung tritt. Der Grad der Verringerung ist ein bedeutender und übertrifft den  $\sigma$ -Wert um das Mehrfache. Für die Staphylokokken erhalten wir im Mittelwert  $-44\%$ , für die Typhusbakterien  $-36\%$ . Nach Beendigung der Cortisonbehandlung stellen sich die normalen Verhältnisse in 3–5 Tagen wieder ein.

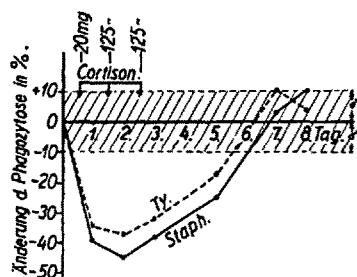


Abb. 2. Die Wirkung von Cortisonverabreichung auf die Bakterienphagozytose der Leukozyten bei Kaninchen; Mittelwert von 10 Versuchen.

Es gelang, die oben beschriebenen Befunde auch bei zwei Versuchspersonen nachzuweisen.

Unsere Versuche, über die wir an anderer Stelle eingehender berichten werden, stehen auch mit Beobachtungen anderer Autoren in Einklang. Interessant sind in dieser Hinsicht die Beobachtungen von WHITE und MARSHALL<sup>1</sup>, wonach bei mit Cortison behandelten Kaninchen die i.v. injizierten Bakterien im Blute stärker vermehrt werden als bei den Kontrolltieren. Nach den neueren Feststellungen von CREPEA, MAGNIN und SEASTONE<sup>2</sup> nimmt die Immunphagozytose beim Menschen nach Verabreichung von Cortison ab. Auch klinische Beobachtungen sprechen dafür, dass – wenigstens unter gewissen Umständen – die Cortisonbehandlung von einer Generalisierung des Infektionsprozesses begleitet sein kann.

Entsprechende Resultate erhielten wir selber an Leukozyten, die in die Bauchhöhle einwanderten: die Phagozytose der Leukozyten cortisonbehandelter Ratten nahm an Intensität ab; daneben aber blieb die Auswan-

derungsintensität bei den behandelten Tieren unverändert<sup>1</sup>. Unsere Untersuchungen mit ACTH sind im Gange.

G. LUDÁNY, J. VAJDA und E. TÓTH

Pathophysiologisches Institut der Universität Budapest, den 17. September 1952.

### Summary

Cortisone is ineffective *in vitro* in a concentration of 1 mg % on the bacterium phagocytosis of rats leucocytes. Cortisone-treatment diminishes by 35 % the phagocytosis-promoting property of rabbits' blood serum even after 24 h. Doses of Cortisone in rabbits moderate the bacterium phagocytosis of leucocytes in circulation also. The change is greater than 40 % on an average. The effect is reversible and ceases in 3–5 days after discontinuing the dosing. Statistical calculations also support the results of phagocytosis-examinations performed according to WRIGHT and PLATONOV. The same results were obtained on two human cases.

<sup>1</sup> G. HORVÁTH, G. LUDÁNY, E. TÓTH und J. VAJDA (im Druck).

### Rôle de la thyroïde dans l'action de la testostérone sur le thymus

L'influence des gonades sur le thymus est connue depuis fort longtemps<sup>1</sup>. Quant aux modifications de la structure du thymus déterminées par les hormones sexuelles synthétiques, elles ont été décrites (à ma connaissance) la première fois par CHIODI<sup>2</sup>. Sous l'influence de la testostérone (1,5 mg par jour pendant 10 jours), les lymphocytes du thymus diminuent grandement de nombre, surtout dans la corticale, il en résulte une diminution notable de poids de l'organe.

Ayant observé que l'influence du thymus sur l'action de la testostérone est liée à la présence de la thyroïde<sup>3</sup>, nous avons cru justifié de vérifier cette observation par l'étude des modifications du thymus chez l'animal thyréoprive, sous l'influence de la testostérone.

*Expérience.* Cobayes mâles castrés et thyréoprives (extirpation de la thyroïde 7 jours après la castration, animaux de 180 g au début). Dès le lendemain de la thyroïdectomie les animaux reçoivent des injections sous-cutanées de 6 γ de thyroxine par 100 g de poids vif et 48 h, afin d'empêcher l'atrophie thyréoprive du thymus<sup>4</sup>. Au bout de 15 jours de ce traitement, les animaux reçoivent 4 injections de propionate de testostérone, espacées de 24 h, à raison de 100-250 γ par 100 g de poids vif et 24 h. Ils sont autopsiés le 5<sup>e</sup> jour et leur thymus est comparé en coupe à celui de cobayes castrés ayant reçu les mêmes doses de testostérone.

Chez le castrat, sous l'influence de la testostérone, le thymus diminue de volume. La limite entre la corticale et la médullaire s'efface par suite de la diminution des lymphocytes. Les mitoses sont très nombreuses et il y a un grand nombre de petits corpuscules de HASSALL jeunes.

<sup>1</sup> Voir littérature sur ce sujet dans J. A. HAMMAR, *Normalmorphologische Thymusforschung*, etc. (Barth, Leipzig 1936). Il est impossible de la citer ici.

<sup>2</sup> H. CHIODI, C. r. Soc. biol. 129, 866 et 1258 (1938); Endocrinology 26, 107 (1940).

<sup>3</sup> J. COMSA, Physiol. comp. &c. (sous presse).

<sup>4</sup> J. COMSA, J. Ann. endocr. 12, 230 (1951).

<sup>1</sup> R. G. WHITE und A. H. E. MARSHALL, The Lancet 1951, 891.

<sup>2</sup> S. B. CREPEA, G. E. MAGNIN und C. V. SEASTONE, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 77, 704 (1951).