

keit der Polysaccharide hervor. Es sei hier besonders auf die rasche Aufspaltung des aus der Leber diabetischer Ratten isolierten Polysaccharids hingewiesen. Dieses ist bereits nach etwa 60–65' (nach Vorbehandlung mit Insulin 135') aufgespalten, Fraktion 3 nach 35', Fraktion 1 nach 75' (Abb. 4).

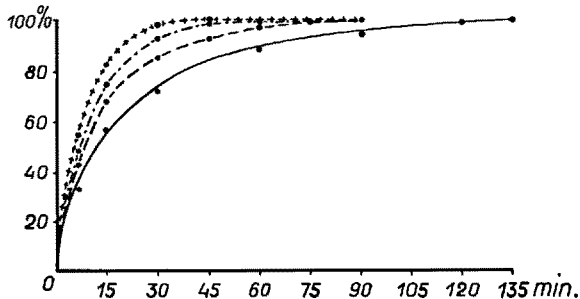


Abb. 4. Aufspaltungskurven der verschiedenen Polysaccharidfraktionen der Leber nach Hydrolyse in 2 N HCl (10 mg Polysaccharid in 10 cm³ Wasser gelöst + 10 cm³ 2 N HCl). Diabetische, mit Glukose gefütterte Ratte: - - - - erste Fraktion; zweite Fraktion; + + + + + dritte Fraktion. Diabetische, mit Insulin behandelte, mit Glukose gefütterte Ratte: —————

Die Endgruppenzahlbestimmungen haben merkwürdigerweise sowohl beim normalen als beim diabetischen Glykogen den gleichen Wert ergeben (normal: 19,8, diabetisch: 19,3). Zu dieser Untersuchung wurden je 10 mit Glukose gefütterte, normale und diabetische Ratten verwendet. Die Perjodatoxydation erfolgte in 100-mg-Portionen und als Endwert wurden 25 h gewählt.

Die Versuche zeigen, dass in der Leber diabetischer Tiere andere, und zwar labilere Polysaccharide gebildet werden als bei normalen Tieren. Es werden weitere Untersuchungen über die Natur der im Muskel normaler und diabetischer Tiere vorhandenen Polysaccharide sowie über deren enzymatische Spaltung durchgeführt.

L. LASZT

Physiologisches Institut der Universität Fribourg, den 17. April 1954.

Summary

In the liver of diabetic animals, other and more labile polysaccharids are formed than in that of normal animals.

The iodine absorption, the speed of breakdown and the reaction with saturated ammonium sulfate of the polysaccharids isolated from the liver are different in the diabetic animal from those in the normal one.

The stepwise precipitation with ammonium sulfate of the polysaccharide isolated from the liver yielded 3 fractions in the diabetic animal whereas there was only one in the normal animal.

Veränderungen in der Mitochondrienfraktion der Rattenleber nach Total- und Leberfeldbestrahlung (1000 r)

Der Mechanismus der Strahlenwirkung auf den lebenden Organismus ist noch in vielfacher Beziehung unklar. Bekannt sind vor allem die Schädigungen des Zellkerns, welcher Röntgenstrahlen gegenüber besonders empfindlich ist. Das komplexe klinische Bild, das nach Strahleneinwirkungen auftritt, lässt eine Vielzahl von Störungen namentlich auch im Bereiche des Zellplasmas vermuten. Über eine Herabsetzung der oxydativen Phos-

phorylierung in den Milzmitochondrien bestrahlter Tiere ist kürzlich von verschiedenen Autoren berichtet worden¹. Im Gegensatz dazu sind Wirkungen auf die relativ strahlenresistente Leber weniger bekannt, obgleich dieses Organ im Intermediärstoffwechsel eine zentrale Stellung einnimmt. Es wurde daher das Verhalten von Mitochondrien aus der Leber normaler und bestrahlter Ratten untersucht.

Ratten beiderlei Geschlechts von 200 bis 300 g Körpergewicht wurden folgendermassen behandelt: 1. Leberfeldbestrahlung (3 × 2 cm) a) mit Betatron (Serie I) 1000 r, 31 MeV, b) mit üblicher Röntgenbestrahlung (Serie II) 1000 r, 200 kV, 15 mA, Cu 0,5, HWS_{Cu} 0,83, FA 40 cm. 2. Allgemeinbestrahlung (Serie III), 1000 r, 250 kV, 15 mA, Th I, HWS_{Cu} 1,52, FA 50 cm. Töten der Tiere 1–3 Tage (Allgemeinbestrahlung) bzw. 1–10 Tage (Leberfeldbestrahlung) nach Strahleneinwirkung. Es wurden bestimmt: a) Das relative Lebergewicht und der Wassergehalt des Lebergewebes. b) Die Aktivität der Succinodehydase im Totalhomogenat nach SCHNEIDER und POTTER² als Beispiel eines einzelnen am Kohlenhydratabbau beteiligten Ferments. c) die Pyruvatoxydation und die Mitochondrienschwellung nach RAAFLAUB³ bzw. AEBI und ABELIN⁴. Zur Pyruvatoxydation bedarf es der morphologischen und funktionellen Intaktheit der Mitochondrien, da dieser Oxydationsvorgang auf der Zusammenarbeit einer ganzen Reihe von Fermenten (Enzymkomplex der Zytophosphatase) beruht. Andererseits ist die Unterdrückung der ausgeprägten Schwellungstendenz der isolierten Mitochondrien an die Bildung (Resynthese) einer genügenden Menge von ATP gebunden. Die Schwellung der Mitochondrien kann auf photometrischem Wege als Extinktionsabfall erfasst werden. Beide Verfahren geben somit indirekt Aufschluss über das Funktionieren der oxydativen Phosphorylierung. Die angewandten Methoden sind beschrieben (siehe ⁵).

Die Resultate sind in der Tabelle wiedergegeben. Es ergibt sich folgender Befund: Während die Aktivität der Succinodehydase von der Bestrahlung in keiner Weise beeinflusst wird, lassen sowohl die verminderte Pyruvatoxydation als auch der erhöhte Schwellungsgrad der Mitochondrien (Extinktionsabnahme der Mitochondrien Suspension) auf eine Störung der oxydativen Phosphorylierung von allerdings geringem Ausmass schliessen.

Dieser fundamentale Prozess der Energieumwandlung erleidet somit nicht nur in der Milz, sondern auch in der eher strahlenresistenten Leber eine *in vitro* fassbare Schädigung. Da es sich hier anscheinend um eine generell auftretende Stoffwechselstörung handelt, ist zu vermuten, dass ihr bei der Genese des Strahlenschadens eine Bedeutung zukommt. Schliesslich ist folgender Befund von Interesse: Obwohl die Totalbestrahlung innerhalb von 4 Tagen stets zum Tode führte, die Lokalbestrahlung im Gegensatz dazu sich in keinem einzigen Fall letal auswirkte, hatten beide Bestrahlungsverfahren qualitativ und quantitativ die gleichen biochemischen Veränderungen zur Folge. Es darf daher angenommen

¹ R. L. POTTER und F. H. BETHELL, Federation Proc. 11, 270 (1952). – E. MAXWELL und G. ASHWELL, Arch. Biochem. 43, 389 (1953). – D. W. VAN BEKKUM, H. J. JONGEPIER, H. T. M. NIEUWERKERK und J. A. COHEN, Transactions Faraday Soc. 49, 363 (1953), Brit. J. Radiol. 27, 127 (1954).

² W. C. SCHNEIDER und V. R. POTTER, J. Biol. Chem. 149, 217 (1943).

³ J. RAAFLAUB, Helv. physiol. Acta 11, 142 (1953).

⁴ H. AEBI und I. ABELIN, Biochem. Z. 324, 364 (1953).

⁵ H. AEBI und I. ABELIN, Biochem. Z. 324, 364 (1953).

	Leberfeldbestrahlung (Serie I–II)			Totalbestrahlung (Serie III)		
	Kontrolle (12 Tiere)	Test (12 Tiere)	Relative Abwei- chung von der Norm	Kontrolle (6 Tiere)	Test (6 Tiere)	Relative Abwei- chung v. d. Norm
Relatives Lebergewicht (100 × Lebergewicht/Körpergewicht)	3,35 ± 0,11	3,67 ± 0,09*	+10%	3,21 ± 0,09	3,52 ± 0,21	+10%
Wassergehalt der Leber (%)	70,0 ± 0,3	69,8 ± 0,3	–	69,6 ± 0,4	70,1 ± 0,3	–
Grösse der Mitochondrienfraktion (totaler N- Gehalt der Fraktion in % desjenigen des Ge- samtgewebes)	28,1 ± 1,1	27,7 ± 1,6	–	29,3 ± 1,4	29,3 ± 1,5	–
Succinodehydroase-Aktivität (mm ³ O ₂ /h/mg N des Totalhomogenats)	729,0 ± 51,1	731,3 ± 46,2	0	722,0 ± 36,9	726,8 ± 38,3	0
Pyruvatoxydation (mm ³ O ₂ /h/mg N der Mitochondriensuspension).	187,6 ± 6,4	165,9 ± 5,7	–12%	182,6 ± 8,0	163,3 ± 4,9	–11%
Extinktion der 1:50 verdünnten Mitochondrien- suspension (Mannit isoton.)	0,589 ± 0,018	0,572 ± 0,014	–	0,588 ± 0,006	0,555 ± 0,033	–

* Statistische Auswertung von Serie I–II: Die beim relativen Lebergewicht und der Pyruvatoxydation auftretenden Abweichungen von der Norm sind im *t*-Test nach STUDENT als signifikant befunden worden (*p* 0,05). Angegeben sind jeweiligen Durchschnitt und mittlerer Fehler des Mittelwertes. Bei der Analyse des vorliegenden Versuchsmaterials lassen sich zunächst keine gesicherten Unterschiede zwischen Bestrahlung durch Betatron (Serie I) und Röntgenröhre (Serie II) erkennen. Eine Abhängigkeit der beobachteten Bestrahlungseffekte von der Zeit ist innerhalb des geprüften Bereiches nicht nachweisbar.

werden, dass die hier im Bereich des Leberstoffwechsels beobachteten Störungen für den letalen Ausgang bei der Totalbestrahlung allein für sich nicht wesentlich sind, dass sie indessen als Ausdruck eines direkten Strahlungsschadens bewertet werden müssen.

H. RYSER, H. AEBI und A. ZUPPINGER

Röntgeninstitut und Medizinisch-Chemisches Institut der Universität Bern, den 8. Februar 1954.

Summary

A study was made of the influence of local (liver field) and total irradiation (1,000 r) on the enzymatic activity of isolated liver mitochondria from adult rats. While the succinodehydrogenase activity remains unaltered, the oxydation of pyruvate—as well as the structural stability of the mitochondria—are found to be reduced, entailing a decrease in the oxydative phosphorylation. These variations remain the same even after total or local irradiation.

Inhibition sélective de quelques enzymes respiratoires chez *Escherichia coli*

Dans un mémoire précédent¹, nous avons montré que grâce à un procédé physique d'inhibition: la pression, il était possible de dissocier des fonctions physiologiques d'un microbe telles que son pouvoir de prolifération, sa respiration, éventuellement sa mobilité. Des pressions qui abaissent, par exemple, considérablement les facultés de prolifération du microbe laissent persister une activité respiratoire notable.

Dans le cas des enzymes de la respiration, nous avons recherché les pressions limites qui entraînent l'inhibition totale ou quasi totale des enzymes oxydatifs de diacides: acides succinique, fumarique, malique et oxalacétique et de monoacides: acides pyruvique et acétique. Notre matériel expérimental était *Escherichia coli*, souche Monod.

¹ P. VIGNAIS, M. MACHEBOEUF et J. BASSET, J. Chim. Phys. (1953) (sous presse).

Signalons que JOHNSON et EYRING¹ ont recherché comment évoluait sous de faibles pressions une réaction enzymatique (luciférase-luciférine) chez des bactéries luminescentes. Notre étude est différente: les bactéries à l'état non proliférant sont soumises en absence de substrat à de hautes pressions pendant un temps très court puis ramenées à la pression atmosphérique; on recherche alors les altérations subies par divers systèmes enzymatiques.

Protocole expérimental. L'étude des activités enzymatiques s'effectue sur des bactéries à l'état non proliférant. La culture qui sert à la préparation de ces bactéries est obtenue de la façon suivante: Un inoculum bactérien provenant d'une gélose nutritive sert à ensemencer 10 ml d'eau peptonée. Après quelques heures (8 à 10 h) de prolifération à 37°C, on prélève deux gouttes pour ensemencer 50 ml de milieu nutritif (un litre de ce milieu contient: 10 g de peptone VAILLANT, 5 g de phosphate bipotassique, 100 ml d'extrait de levure SPRINGER; le pH est ajusté à 7). Un inoculum de 5% en volume provenant de la dernière subculture est ajouté à 300 ml de milieu nutritif contenus dans une fiole de FERNBACH de 2 l de capacité. La culture est agitée sur une machine à secousses à 37°C; la prolifération s'opère ainsi dans des conditions d'aération optimum. De plus, les repiquages successifs assurent une population homogène. Au bout de 5 h, les bactéries sont recueillies par centrifugation à 2500 t./min. Les suspensions obtenues après 2 lavages successifs à l'eau bidistillée suivis de centrifugation renferment 8 à 10 mg de bactéries (poids sec) par millilitre.

Sur ces bactéries à l'état non proliférant on étudie l'action inhibitrice de la pression. La technique utilisée a été exposée dans un mémoire antérieur². La suspension microbienne est introduite dans des sacs de caoutchouc «para pur» et soumise pendant 5 min à des pressions qui s'échelonnent entre 1600 et 3600 kg/cm². La température à l'intérieur des presses est stabilisée à 37°C. Les montées en pression et les décompressions s'effectuent

¹ F. H. JOHNSON, H. EYRING, R. STEBLAY, H. CHAPLIN, C. HÜBER et G. GHERARDI, J. Gen. Phys. 28, 463 (1945). – F. H. JOHNSON et H. EYRING, Ann. N. Y. Acad. Sci. 49, 376 (1948).

² P. VIGNAIS, E. BARBU, M. MACHEBOEUF et J. BASSET, Bull. Soc. Chim. Biol. 34, 43 (1952).