

klären, macht er doch nur etwa 10% des Gesamtgewichts des Fettes aus. Aus diesem Grunde erschien es von besonderem Interesse, unter vergleichendem Gesichtspunkt mit der gleichen Methodik Untersuchungen an verschiedenen Gruppen der Insekten einerseits und Vertretern der Wirbeltiere andererseits durchzuführen. Als Bezugssystem und Maßstab für die Aktivität des Glycerophosphatoxydasesystems sowie als Hinweis auf den Grad der Wirksamkeit der übrigen fermentativen Eigenschaften der verschiedenen Muskeln wurde stets das Succinoxidasesystem gleichzeitig und gleichfalls unter optimalen Bedingungen getestet.

Das Ergebnis dieser Experimente bestätigte die schon bekannte Tatsache, dass der Insektenmuskel in seiner Stoffwechselintensität den Wirbeltiermuskel bei weitem übertrifft⁶. Der Q_{O_2} ergibt bei ihm nach Zusatz von Bernsteinsäure Werte, die bis zu einer Zehnerpotenz höher liegen als bei jenem. Der Sauerstoffverbrauch des mit α -Glycerophosphat inkubierten Muskels beträgt bei Ratte und Taube nur einen Bruchteil des mit Succinat gemessenen. Überraschenderweise verhält sich die Muskulatur der untersuchten Insekten in dieser Hinsicht vollkommen anders. Sie besitzt die Fähigkeit, Glycerinphosphorsäure in mindestens dem gleichen Umfange, in einigen Fällen sogar deutlich stärker umzusetzen als Bernsteinsäure.

Tabelle III

	Succinat	Glycerophosphat
<i>Locusta migratoria</i>	69	80,5
<i>Melolontha vulgaris</i>	105	133
<i>Melopsilus porcellus</i>	53	79
<i>Apis mellifica</i>	119	144
Ratte.	14	4
Taube	23	3

Überraschend dabei ist die Tatsache, dass in dieser Eigenschaft anscheinend keinerlei Unterschiede bestehen zwischen dem Stoffwechseltyp derjenigen Insekten, die als Energiequelle für die Muskelarbeit allein Kohlenhydrate auszunutzen vermögen (zum Beispiel Biene), und jenem, der zu diesem Zweck in erster Linie Fette heranzieht (zum Beispiel Wanderheuschrecken und Schmetterlinge). Die so auffällige Fähigkeit zur Oxydation von α -Glycerophosphat in grossem Umfange steht demnach wohl nicht in besonderem Zusammenhang mit dem Fettstoffwechsel. Vielmehr scheint es sich hier um eine spezifische Fähigkeit des Insektenmuskels ganz allgemein zu handeln. Über deren Bedeutung lassen sich vorläufig freilich nur Vermutungen anstellen.

Die Untersuchungen werden erweitert und fortgesetzt.

Herrn PD Dr. G. SIEBERT möchte ich für seine Unterstützung der Arbeit in Rat und Tat danken.

E. ZEBE

Zoologisches Institut der Universität Mainz, den 3. November 1955.

Summary

The conditions were studied for the glycerophosphate oxidation by homogenate from locust flight muscle,

⁶ W. H. McSHAN, S. KRAMER und V. SCHLEGEL, Biol. Bull. 106, 341 (1954).

and the O_2 -consumption was measured. Maximal oxidation rates were found with 0.087 m glycerophosphate, $8 \times 10^{-6}\text{ m}$ cytochrome *c*, $7 \times 10^{-6}\text{ m}$ DPN and pH 7.5. The production of dihydroxyacetone phosphate is followed by further oxidation steps, as could be shown by estimation of the different fractions of acid-soluble phosphate. Comparative studies were made on different insects and vertebrates. The rate of succinate oxidation by insect muscle was found to be ten times higher than that of vertebrate muscle. The relation of glycerophosphate oxidation to succinate oxidation is quite different in insects and vertebrates, but no difference could be detected between the two types of muscle metabolism of insects: the carbohydrate and the fat-utilizing type.

Modifikation der histologischen und hämatologischen Veränderungen bei Ratten nach Gaben von Trichlortriäthylamin-Hydrochlorid-Lösungen durch Äthernarkose

Eine grosse Reihe von chemischen Stoffen wirkt auf die Zellteilung ähnlich wie kurzwellige Strahlungen. Zu solchen Stoffen, welche als Radiomimetika bezeichnet wurden, gehören auch die N-Lost-Verbindungen (DUSTIN¹). In den letzten Jahren verbreitete sich die Anwendung dieser Stoffe in der Klinik bei den verschiedensten Krankheiten.

Betreffend den Wirkungsmechanismus dieser Mitosegifte wurden zahlreiche Untersuchungen unternommen. Am besten sind wir über die Wirkung dieser Stoffe auf Proteine, SH-Substanzen, Nukleinsäuren und Fermente informiert (BACQ², GOLDACRE³, LARIONOV⁴, COLTER und QUASTEL⁵). Eine grosse Reihe von Arbeiten beschäftigte sich mit histologischen und hämatologischen Veränderungen nach Verabreichung dieser Stoffe (KINDRED⁶, JACOBSON⁷, GOHR⁸). Betreffend der Wirkung von N-Lost-Stoffen im tierischen Organismus wurde bisher der Einfluss des Nervensystems nicht in Betracht gezogen. In der uns zugänglichen Literatur findet man nur eine einzige Angabe über diese Frage (LARIONOV⁴), es werden aber keine experimentellen Beweise angeführt.

Da es bekannt ist, dass Narkotika die Reaktion des tierischen Organismus auf Strahlung mindern und die Überlebensrate stark modifizieren (KAHN⁹, PATTERSON¹⁰, PRASLIČKA¹¹), unternahmen wir Versuche, um den Einfluss der Äthernarkose auf histologische und hämatologische Veränderungen bei Ratten nach Trichlortriäthylamin-Injektionen zu verfolgen.

Als Versuchstiere benutzten wir Ratten. Die Gesamtzahl der Tiere betrug 40 Exemplare. Die Menge des ge-

¹ P. DUSTIN, Nature 159, 749 (1947); Bruxelles Méd. 48 (1947); C. r. Soc. biol. Paris 142, 1433 (1948).

² Z. M. BACQ, Exper. 2, 349 (1946); 2, 385 (1946); Nature 159, 478 (1947).

³ R. S. GOLDACRE, A. LOVELESS und W. C. G. ROSS, Nature 163, 667 (1949).

⁴ L. F. LARIONOV, Lečenie belokrovija limfogranulematoza embichinom (Moskau 1951).

⁵ J. S. COLTER und J. H. QUASTEL, Nature 166, 773 (1950).

⁶ E. J. KINDRED, Arch. Pathol. 43, 253 (1947)

⁷ L. O. JACOBSON und Mitarbeiter, J. Lab. Clin. Med. 34, 902 (1949).

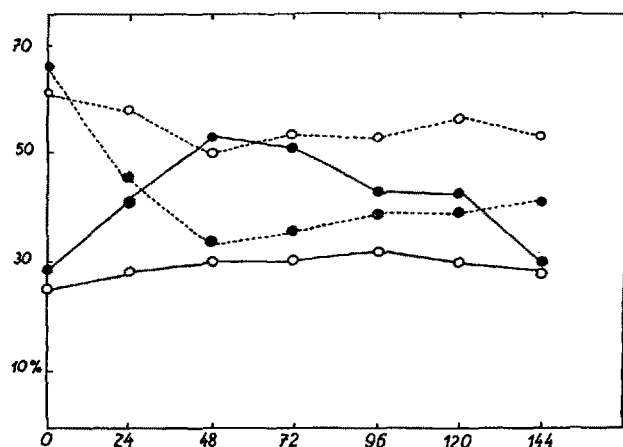
⁸ M. GOHR und Mitarbeiter, Z. ges. inn. Med. und Grenzgeb. 15, 692 (1953).

⁹ J. B. KAHN, Proc. Soc. exper. Biol. Med. 78, 486 (1951).

¹⁰ H. M. PATTERSON und Mitarbeiter, Science 115, 547 (1952).

¹¹ M. PRASLIČKA, Čs. Biologie 3, 198 (1954); 4, 88 (1955).

spritzten N-Lost-Stoffes betrug 0,5 mg und 6 mg je kg Gewicht. Zu den Versuchen mit Letaldosen (6 mg/kg) wurden 16 Tiere, zu den Versuchen mit 0,5 mg je kg wurden 24 Tiere angewendet. Bei den Versuchstieren (Äthertiere) wurde die Äthernarkose 10–15 min vor der N-Lost-Stoff-Injektion eingeführt, und die Ratten wurden nach der Injektion noch 45 min lang in der Äthernarkose gehalten. Die Kontrollratten bekamen nur die entsprechende Menge von N-Lost-Stoff. Bei allen Tieren wurden die Injektionen intramuskulär verabreicht. Die Blutveränderungen wurden bei Gaben von 0,5 mg/kg 24–144 h nach der Injektion mittels Blutausschstrichpräparaten verfolgt. Die histologischen Veränderungen wurden von 24 bis 48 h nach der Injektion in Milz, Dünndarm und Knochenmark verfolgt.



Veränderungen der Lymphozytenzahl und der Zahl der polymorphkernigen Neutrophilen im peripheren Blute der Ätherratten und Kontrollratten nach Verabreichung von 0,5 mg N-Lost je kg Körpergewicht. Äthertiere (14) weiss, Kontrolltiere (10) schwarz. Lymphozyten punktiert. Ordinate: Prozentzahl der Elemente im Blutausschstrich, Abszisse: Zeit nach Injektion in Stunden.

Die Versuchsergebnisse an Ratten, denen tödliche Gaben von N-Lost verabreicht wurden, zeigen, dass die Äthernarkose die Tiere nicht vor dem Tode schützt. Die Ätherratten starben durchschnittlich am 4. Tage nach der Gabe von 6 mg je kg Gewicht. Doch wird auch bei tödlichen Gaben von N-Lost der Verlauf der Blutveränderungen verlangsamt. 24 h nach der Injektion betrug der Mittelwert der Lymphozytenzahlen im peripheren Blute der Kontrollratten 6%. Bei den Ätherratten betrug der Mittelwert der Lymphozytenzahl noch 24%.

Die Verlangsamung der tödlichen Wirkung von N-Lost-Injektionen ist auch aus dem Verhalten der polymorphkernigen Leukozyten sichtbar. Der Anstieg dieser Zellen im peripheren Blute der Ätherratten war um 15% niedriger als jener bei den Kontrollratten. Die langsamere Schädigung des Organismus bei Äthernarkose bestätigt auch der Unterschied der Milzgrößen und Milzgewichte. Bei den Äthertieren war die Milz schwerer und grösser als bei den Kontrollen. Der Mittelwert des Milzgewichtes bei Äthertieren (8) betrug 193 mg, der Mittelwert des Milzgewichtes bei Kontrollratten (8) betrug 132 mg. In Prozenten war durchschnittlich das Milzgewicht der Äthertiere um 46% höher. Diese Differenz ist statistisch gut gesichert, da nach PÄTAU¹² $P = 0,00038$.

Bei Gaben von 0,5 mg N-Lost-Stoff war die Wirkung der Äthernarkose auf den Schädigungsgrad sehr gut erkennbar. Die Blutveränderungen bei den Äthertieren

(14) waren, mit jenen der Kontrolltiere (10) verglichen, kleiner. Bei den Ätherratten erhält man in den ersten 48 h nach der Injektion einen Abfall der Lymphozyten im peripheren Blut um 18% und einen Anstieg der polymorphkernigen Leukozyten um 21%. Bei den Kontrollratten fallen die Lymphozyten in derselben Zeit um 49%, und die Leukozyten steigen um 80–90% an. Die Äthernarkose schwächt also die Wirkung von N-Lost-Injektion deutlich ab (Abb.).

Die Milderung der Reaktion der Ätherratten ist auch an den histologischen Bildern in der Milz, im Dünndarm und Knochenmark erkennbar. Bei den Ätherratten sind die Zellen weniger geschädigt. Die kleinere Schädigung ist sehr gut durch die Unterschiede der in Mitose gefundenen Zellen im Dünndarm der Ätherratten und Kontrollratten nachweisbar. Bei den Ätherratten findet man fast in jeder Lieberkühnschen Dünndarmkrypte sich teilende Zellen. Bei den Kontrollratten sind Mitosen ziemlich selten. Die Gesamtzahl der in 900 Lieberkühnschen Dünndarmkrypten gefundenen Mitosen beträgt bei den Ätherratten 2570. Die Mitosezahl bei den Kontrolltieren in 900 Dünndarmkrypten beträgt nur 760. Die Mitosezahl in 900 Dünndarmkrypten von unbehandelten Kontrollratten beträgt 2990. Die Äthernarkose schützt also den Dünndarm wesentlich gegen die Wirkung von N-Lost-Stoff-Injektion.

Die Ergebnisse der obenbeschriebenen Versuche zeigen, dass die Äthernarkose den Schädigungsgrad des tierischen Organismus nach N-Lost-Injektion, die intramuskulär gespritzt wurde, wesentlich erniedrigt. Es ist wahrscheinlich, dass bei der Reaktion des tierischen Organismus auf den verabreichten N-Lost-Stoff eine wesentliche Rolle dem Nervensystem zukommt.

J. CHURY

Biologisches Institut der Fakultät für Veterinärmedizin, Brno, ČSR, 15. September 1955.

Summary

The action of nitrogen mustard TS 160 (trichloroethyl amine hydrochloride) upon the cellular structure of spleen, bone marrow, and Lieberkühns gland of the intestine is weaker in ether narcosis in rats. The same effect is noticed in the blood of the experimental rats. Narcosis cannot prevent the death of the experimental rats after lethal doses of this agent.

Quantitative Biological Determination of 5-Hydroxytryptamine

There are many biological assays for the estimation of 5-hydroxytryptamine (5-HT). Isolated, atropinized oestrous rat's uterus has been claimed by ERSPAMER¹ as a very sensitive and successful preparation. DALGLIESH, TOH and WORK² found the Erspamer's method tedious and recommended the use of atropinized colon of the rat.

We made a comparative study of these two most commonly used preparations with respect to their suitability for quantitative determination using a 2 + 2 procedure.

Male and female albino rats weighing more than 200 g were decapitated and bled according to the method of

¹ V. ERSPAMER, *Naturwissenschaften* 40, 318 (1953).

² C. E. DALGLIESH, C. C. TOH, and T. S. WORK, *J. Physiol.* 120, 298 (1953).

¹² K. PÄTAU, *Biol. Zbl.* 63, 161 (1943).