

Die Beeinflussung der Leukozytenphagozytose mit Phlorrhizin

In letzter Zeit sind wiederholt Beobachtungen mitgeteilt worden, nach welchen für die Phagozytentätigkeit der Leukozyten neben biophysikalischen Faktoren auch Zellstoffwechselprozesse eine wichtige Rolle spielen. In dieser Richtung zeigen die Untersuchungen von BALDRIDGE, GERARD¹, KÖHLER, BAUER, MÜLLER², DELAUNAY und LEBRUN³, sowie unsere eigenen Beobachtungen⁴.

Nach mehreren Befunden greift Phlorrhizin in den Kohlenhydrat-Intermediärstoffwechsel ein. So wurde nachgewiesen, dass es die Resorption von Zucker aus dem Darm modifiziert (VERZÁR, BOGDANOVE, BARKER und BRÜCKNER⁵).

Die Wirkung hängt mit der Phosphorylierung zusammen. In bezug auf den Angriffspunkt von Phlorrhizin hatte SHAPIRO⁶ nachgewiesen, dass es das Dehydrogenasesystem lähmt und dadurch die Kreatinphosphorsäure- und Adenosintriphosphorsäure-Synthese hemmt.

Im Hinblick auf diese Angaben schien es uns interessant zu untersuchen, wie Phlorrhizin auf die Phagozytoseentätigkeit der Leukozyten mit lebhaftem Kohlenhydratstoffwechsel wirkt.

Die Versuche wurden an 150–200 g schweren, aus der gleichen Zucht stammenden Ratten vorgenommen. Wir bestimmten bei den Tieren mit nüchternem Magen die Leukozytenzahl (Granulozyten und Lymphozyten) im kreisenden Blut und untersuchten sodann die Phagozytentätigkeit der Granulozyten. Hiernach erhielten die Tiere innerhalb von 24 h intraperitoneal 2 × 0,25 ml 10prozentige ölige Phlorrhizin-Suspension. 8–10 h nach der letzten Injektion wurde bei nüchternem Magen erneut die Leukozytenzahl und das Ausmass der Phagozytose bestimmt.

Die Phagozytenuntersuchungen erfolgten nach dem Verfahren von PLATONOW-LUDÁNY-VAJDA. Aus der

Schwanzvene wurde 0,05 ml Blut entnommen und 0,85 ml 5 mg% Heparin enthaltende Ringer-Lösung sowie 0,1 ml Bakteriensuspension (abgetötete *Staphyl.-pyogenes-aureus*-Keime, 1 mm³ = 10 Mill. Kokken) zugegeben. Es wurde gezählt, wieviele Mikroorganismen von 400 Leukozyten phagozytiert wurden. Die Fehlergrenze der Zählung ist $\sigma < \pm 8\%$. Als Wirkung der Phlorrhizinbehandlung trat im Harn der Tiere eine Reduktion von Fehling-Lösung auf.

Die Untersuchungsergebnisse sind in der Tabelle zusammengefasst. Wie aus dieser hervorgeht, hatte die Phagozytose nach Anwendung von Phlorrhizin in allen Fällen abgenommen. Die Veränderung schwankte zwischen – 19 und – 47%, der Mittelwert ist – 33,5%. In der Leukozytenzahl kam es während der Versuche zu keiner wesentlichen Änderung. Nach Verlauf von 48 h näherte sich die Phagozytentätigkeit wieder dem Ausgangswert. In den Kontrolluntersuchungen hatten die Tiere intraperitoneal nur die entsprechende Menge gereinigtes *Oleum helianthi* bekommen; es trat keine signifikante Abweichung auf.

Auf Grund unserer Versuchsergebnisse kann daher festgestellt werden, dass die Bakterienphagozytose der Granulozyten durch Phlorrhizin wesentlich herabgesetzt wird. Der Effekt steht aller Wahrscheinlichkeit nach mit den Kohlenhydratstoffwechsel-Veränderungen der Leukozyten im Zusammenhang (ähnlich wie bei Darm-schleimhaut und Muskel). Die Erscheinung ist reversibel und bei der verwendeten Dosis bereits nach 48 h verschwunden.

Die Resultate liefern einen neuen Beweis für die Auffassung, dass bei der Phagozytentätigkeit der Leukozyten neben physikalischen Faktoren auch Stoffwechselprozesse eine wichtige Rolle spielen, wobei selbstverständlich zwischen diesen sehr enge Wechselwirkung besteht.

G. LUDÁNY, A. DÖKLEN und E. TÓTH

Pathologisch-Physiologisches Institut der Universität Budapest, 23. April 1957.

Summary

In the rat the intraperitoneally administered phlorrhizin significantly reduces the phagocytosis of bacteria by leucocytes, as determined by the PLATONOW-LUDÁNY-VAJDA method, with the mean decrease being – 33.5%. The effect is reversible. The phenomenon appears to be due to an alteration of carbohydrate metabolism in the leucocytes. The experiments supply new evidence supporting the view that alongside biophysical factors (surface effects) also cellular metabolic processes may play important roles in the phagocytotic activity of leucocytes.

Tabelle

Zahl der Versuche	Zahl der phagozytierten Staphylokokken. Vor der Injektion	Änderung der Phagozytose in %. Nach der Injektion		Bemerkungen
		24 h	48 h	
10 6	442(358 – 568) 402(396 – 480)	– 33.5 [– 19 – (– 47)] + 0.6 [– 8 – (+ 7)]	– 2.6 [+ 3 – (7)] + 1.0 [+ 2 – (– 3)]	Phlorrhizin-Injektion Öl-Injektion (Kontrolle) ($\sigma < \pm 8\%$)

¹ C. W. BALDRIDGE und R. W. GERARD, Amer. J. Physiol. 103, 235 (1933).
² V. KÖHLER, R. BAUER und H. MÜLLER, Arch. exp. Path. Pharm. 212, 214 (1951).
³ J. LEBRUN und A. DELAUNAY, Ann. de l'Inst. Pasteur 80, 524 (1951).
⁴ G. LUDÁNY, L. PERÉNYI, J. SÓS und GY. VAJDA, Arch. int. Pharmacodyn. 104, 176 (1955). – G. LUDÁNY, L. PERÉNYI, J. SÓS und J. VAJDA, Arch. int. Pharmacodyn. (erscheint demnächst).
⁵ F. VERZÁR, Absorption from the intestine (Longmans, London 1936). – J. BRÜCKNER, Helv. physiol. Acta 9, 259 (1951).
⁶ F. VERZÁR, Absorption from the intestine (Longmans, London 1936). – J. BRÜCKNER, Helv. physiol. Acta 9, 259 (1951). – E. M. BOGDANOVE und S. B. BARKER, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 75, 77 (1950).
⁶ B. SHAPIRO, Biochem. J. 41, 151 (1947).