

Weitere Untersuchungen über die Wirkung von ACTH auf die Phagozytose der Leukozyten

Wir haben in früheren Untersuchungen auf die Zusammenhänge zwischen der Nebenniere und der Phagozytose der Leukozyten hingewiesen¹.

Unter anderem konnte festgestellt werden, dass Cortison, in pharmakologischer Dosis verabreicht, die Fressstätigkeit hemmt².

ACTH, in therapeutischer Dosis beim Kaninchen angewandt, modifiziert die Phagozytose der weissen Blutzellen ebenfalls. Wir fanden, dass der Effekt nach einer einzigen Injektion in zwei Phasen verläuft. Auf eine Herabsetzung der Phagozytentätigkeit erfolgt eine Steigerung von ungefähr gleicher Intensität³.

Es scheint, dass diese diphasische Erscheinung mit der Grösse der Dosis in Zusammenhang steht. Wir untersuchten deshalb die Wirkung kleinerer ACTH-Gaben. Die Versuche wurden an 10 Kaninchen aus der gleichen Zucht vorgenommen. Es wurden regelmässig bestimmt: die absolute Zahl der weissen Blutzellen (Granulozyten, Lymphozyten), sowie nach PLATONOW-LUDÁNY und VAJDA das Ausmass der Leukozytenphagozytose. Die Entnahme des Blutes erfolgte aus der Ohrvene. Zu 0,1 ml Blut wurde 0,8 ml 5 mg% Heparin enthaltende Ringer-Lösung sowie 0,1 ml Bakteriensuspension (*Staphylococcus pyogenes aureus*, teils abgetötete, teils virulente Keime, 1 mm³ = 10 Mill. Coccen) zugesetzt. Es wurde hierauf ausgezählt, wieviel Coccen 400 Leukozyten aufgenommen hatten. Die Veränderung der Phagozytose wurde auf dem Diagramm als Mittelwert in Prozenten zusammen mit der Veränderung der weissen Blutzellenanzahl angegeben. Fehlergrenze der Phagozytosenbestimmungen: $\sigma < \pm 8\%$. Die etwa 3 kg schweren Tiere erhielten intramuskulär 0,5 E ACTH (Cibacthen, Cortrophin).

Wie aus der Abbildung hervorgeht, wird die Phagozytose der Leukozyten von ACTH in der angewandten Dosis bereits nach einer Stunde signifikant erhöht. Den Höhepunkt erreicht die Wirkung nach etwa 2 h.

Während dieser Zeit nimmt die Anzahl der Granulozyten zu, die der Lymphozyten, wie zu erwarten war, nimmt ab. Der Effekt klingt nach 4 h ab. Bei Anwendung dieser Dosis zeigt sich die Wirkung auf die Phagozytose der Leukozyten nur in der Erhöhungsphase. Der diphasische Effekt, der sich nach grosser Dosis (10–15 E) einstellt und die Senkung der Phagozytoseintensität betrifft, kam unter dieser Versuchsbedingung nicht zustande. Daraus kann der Schluss gezogen werden, dass die bei den Leukozyten nach ACTH-Gabe eintretende Veränderung der Phagozytose – die Steigerung bzw. Senkung – im Zusammenhang mit der im Organismus zirkulierenden Hormonmenge steht. Die Widersprüche in der Literatur sind mit grösster Wahrscheinlichkeit auf diese Tatsache zurückzuführen. Dafür spricht auch die Feststellung von CRABBÉ, wonach beim Kaninchen die Fressstätigkeit der aus der Pleurahöhle gewonnenen Makrophagen von Cortison in kleiner Dosis gesteigert wird⁴.

Auf Grund dieser Ergebnisse ist zu erwarten, dass dem Hypophysen-Nebennierensystem in der Phagozytose der Leukozyten – und damit auch in den mobilen zellulären Abwehrmechanismen des Organismus – eine wichtige Rolle zukommt. Diese Auffassung findet auch eine Stütze in den früheren Versuchsergebnissen: Wir erhielten nach Asphyxie, Anoxämie, Kältewirkung, Arbeitsleistung, Schmerzen, psychischen Affekten und verschiedenen anderen sympathico-adrenalen Erregungen Phagozytosesteigerung⁵. In diesem Sinne sprechen auch unsere Novocainversuche; Novocain steigert als Stressor den Corticoidspiegel des Blutes und gleichzeitig die Phagozytose der Leukozyten⁶.

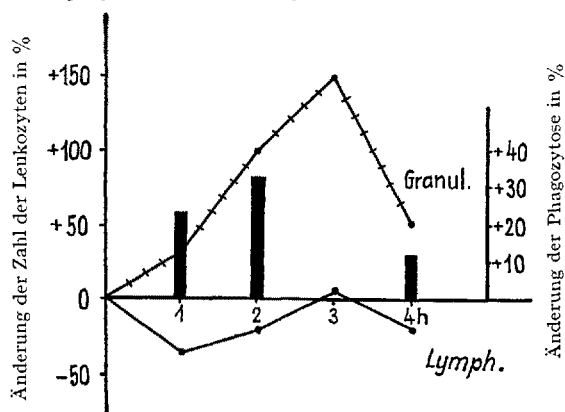


Abb. 1. Die Wirkung von ACTH (0,5 E.i.m.) auf die Zahl und Phagozytose der Leukozyten bei Kaninchen; Mittelwert der Versuche.

Dies lässt sich nach SELYES Konzeption mit der sogenannten «Alarmreaktion» (A-R) bzw. mit dem «allgemeinen Adaptationssyndrom» (G-A-S) in engeren Zusammenhang bringen.

G. LUDÁNY, GY. VAJDA und A. DÖKLEN

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

Summary

In rabbit experiments it has been proved that smaller doses of ACTH (0.2 U/kg) enhance the phagocytosis of bacteria by leukocytes. The effect develops as early as 1 h after injection, reaches the peak at about 2 h (mean: 32%) and is over in 4 or 5 h. Only larger doses diminish phagocytotic activity.

⁵ G. LUDÁNY, GY. VAJDA, E. REVICZKY und Cs. SZTANKAY, Acta neuroveg. 2, 263 (1951).

⁶ G. LUDÁNY, T. GÁTI, I. MITZBÁN, J. RIGÓ und P. FÖLDVÁRI, Orv. Hetilap (Ung.) 98, 38 (1957).

Neurosecretion and Metamorphosis in the Milkweed Bug, *Oncopeltus fasciatus* (Dallas)

It is well established in insects that the initial hormonal stimulus to moulting is secreted by neurosecretory cells in the brain. This also applies to *Heteroptera* where removal of the neurosecretory cells of the pars intercerebralis region of the brain prevents the next moult when performed before a critical period¹.

¹ V. B. WIGGLESWORTH, J. exper. Biol. 17, 201 (1940). – K. K. NAYAR, Curr. Sci. 25, 192 (1956).

¹ F. KOKAS, G. LUDÁNY und GY. VAJDA, Quart. J. exp. Physiol. 36, 89 (1951).

² G. LUDÁNY, GY. VAJDA und E. TÓTH, Experientia 9, 28 (1953).

³ GY. VAJDA, G. HORVÁTH, E. TÓTH und G. LUDÁNY, XIX. Tag. d. Ung. Physiol. Ges., Pécs, 6.–9. VIII. 1953; Acta Physiol. Hung., V. Suppl. 95 (1954). – G. LUDÁNY, GY. VAJDA, G. HORVÁTH und E. TÓTH, Acta Physiol. Hung. 7, 431 (1955).

⁴ J. CRABBÉ, Acta endocr. 21, 41 (1956).

In the milkweed bug, *Oncopeltus fasciatus*, two groups of 5 neurosecretory cells each are very conspicuous in the pars intercerebralis region of the brain. In nymphs, as in adults, these so-called *A* cells stain dark purple with the aldehyde fuchsin technique and blue-black with Gomori's chrome hematoxylinphloxin. Due to their bluish-white colour these cells are visible in the living nymphs. In a series of experiments, they were extirpated in 57 last stage nymphs (47 females, 10 males) during the first day after the preceding moult. 19 specimens (17 females, 2 males) survived the operation and moulted again, which resulted in 17 adults and 2 female sixth stage nymphs. As a control, 20 animals (10 females, 10 males) were operated upon in the same way, except that a small piece of the lateral part of the brain was removed. 18 of the controls (8 females, 10 males) made another moult which gave origin to 16 adults and 2 female sixth stage nymphs.

In order to confirm that the extirpation of the *A* cells was being performed early enough, another series of 10 animals (3 females, 7 males) was operated upon within 4 to 6 h after they had reached the fifth nymphal stage. 4 of these specimens (1 female, 3 males) moulted to adults.

It may be that not all *A* cells were successfully extirpated in all specimens. As a control, therefore, some of the operated animals which made another moult, were sectioned and stained with the aldehyde fuchsin method or Gomori's chrome hematoxylinphloxin. The study of this material showed that specimens would moult even when the *A* cells were completely extirpated as early as 4 h after the preceding moult.

Under the present conditions, the experimental animals moulted to adults, on the average, 10 to 11 days after the operation, whereas operated controls made the adult moult, on the average, 8 to 9 days after the experiment. The difference in the rates of mortality among experimental and control animals indicates that the two operations are not quite comparable. The delay of moulting among the experimental animals may therefore be due to the severity of this operation, rather than to the lack of *A* cells.

Most of the mortality was due to specimens which did not feed properly after the operation. 9 individuals, however, survived for 10 to 16 days after the extirpation, but died without any signs of the moulting process. These specimens did feed and it may be that the prevention of moulting was due to the lack of *A* cells. What is of interest, however, is that so many specimens would moult even after an extirpation of these cells early in the last stage. The understanding of the concept of neurosecretory systems may give the explanation to this². As in the bug *Iphita*³, neurosecretory material in *Oncopeltus* is transported from the *A* cells to the walls of aorta. Before the onset of moulting, large quantities of neurosecretory material is present in the regions of aorta adjacent to the corpora cardiaca-allatum. During metamorphosis a depletion of material takes place. This is also observed in specimens which lack the *A* cells. It gives the most plausible explanation of why moulting is possible in such individuals.

A. S. JOHANSSON

Zoological Laboratory, University of Oslo (Norway),
June 14, 1957.

Zusammenfassung

Exstirpation der 10 neurosekretorischen *A*-Zellen der Pars intercerebralis führt bei *Oncopeltus* nicht zum Ausfall der letzten Larvenhäutung. Es wird angenommen, dass das Neurosekret der *A*-Zellen, welches in der Aortenwand gespeichert wird, die Häutung ermöglicht.

The Gonadotrophic Activity of Date Palm Pollen Grains

It is commonly claimed in Egypt that pollen grains of date palm (*Phoenix dactylifera* L.) are effective in the treatment of both male and female infertility. Previous investigations by HASSAN and WAFI¹ indicated the presence of estrogenic activity in this type of pollen. Other investigators were able to isolate substances of plant origin with a gonad stimulating capacity (FRIEDMAN and FRIEDMAN²). In the present investigation it was decided to test for the presence of gonadotrophic effect in the protein moiety of this pollen grain.

20 pods were freshly obtained from Kerdasa during the month of March when the male pollen is ripe. The pollen was separated from the kernels with a fine gauze sieve, they were then weighed, defatted with petroleum ether and dried with acetone. The gonadotrophic principle was extracted by the method adopted by McSHAN and MEYER³ for its extraction from acetone dried pituitaries. The extract was dissolved in distilled water and injected subcutaneously into male and female immature rats. Female rats were injected with an extract obtained from 10 g (fresh weight) pollen. The dose was divided into 6 equal parts injected twice daily for 3 days and the rats were killed with ether on the fourth day (HAMBURGER⁴). Male rats were also injected with extracts of 10 or 20 g pollen divided into 10 equal doses administered daily during a period of 10 days and the animals were killed on the day after the last injection (DEANSLY⁵). The ovaries, uteri, testes and seminal vesicles of the control and treated animals were dissected, weighed and examined histologically.

A glance at the accompanying tables indicates the presence of a suitable gonadotrophic action induced by pollen grain extracts. The ovary and testes weights of pollen-treated rats were heavier than those of their respective controls. The uterus and seminal vesicle weights were slightly increased by this treatment. This is evidence of a mild LH activity. The estrogenic and androgenic effects are functions of LH (FEVOLD⁶ and SIMPSON *et al.*⁷). The gonadotrophic activity of pollen grains seems to be mainly of a follicle stimulating nature. When an extract obtained from 100 g pollen was injected intravenously into immature female rabbits, it resulted in an increase in the number of graafian follicles which were at different stages of development. It caused the maturation of the follicles and some of them were atretic, but ovulation did not take place.

¹ A. HASSAN and H. ABOU EL WAFI, Nature 159, 409 (1947).

² M. H. FRIEDMAN and G. S. FRIEDMAN, Amer. J. Physiol. 125, 486 (1939).

³ W. H. McSHAN and R. K. MEYER, J. biol. Chem. 135, 473 (1940).

⁴ C. HAMBURGER, Acta path. microbiol. Scand. 18, 457 (1941).

⁵ E. DEANSLY, Quart. J. Pharm. Pharmacol. 8, 651 (1935).

⁶ H. L. FEVOLD, Endocrinology 28, 33 (1941).

⁷ M. E. SIMPSON, C. H. LEE, and H. M. EVANS, Endocrinology 30, 977 (1942).

² B. SCHARER and E. SCHARER, Biol. Bull. 87, 242 (1944).

³ K. K. NAYAR, Z. Zellforsch. 44, 697 (1956).