

Les lièvres, animaux sauvages, constituent le matériel de choix pour cette étude. Un groupe de ces animaux a été sacrifié aussitôt après la capture. Ce groupe était le groupe témoin. Un deuxième groupe a été transporté au laboratoire et soumis à la frayeur causée par la présence d'un chien de chasse pendant 2 h par jour. Les quantités de sérotonine, évaluées comme sérotonine base, sur 1 g de substance cérébrale et selon la méthode d'AMIN *et al.*⁴, ont été déterminées chez les lièvres sacrifiés après 3, 7, 10 et 14 jours d'expérience. Les résultats obtenus sont représentés dans le Tableau.

Quantités de sérotonine cérébrale chez des lièvres soumis à l'influence de la peur et exprimées comme sérotonine base

Lièvres	Nombre d'animaux examinés	Quantités de sérotonine en γ
Témoins	5	0,075 \pm 0,0061
3 jours sous la peur . . .	3	0,096 \pm 0,022
7 jours sous la peur . . .	12	0,102 \pm 0,011
10 jours sous la peur . . .	9	0,040 \pm 0,015
14 jours sous la peur . . .	11	0,059 \pm 0,0098

Ces résultats donnent une preuve que la quantité de sérotonine cérébrale augmente sous l'influence de la frayeur en atteignant son maximum le septième jour, puis s'abaisse au-dessous de la normale, pour remonter, mais sans jamais réatteindre cette normale, à la fin de l'expérience. Cette augmentation initiale de la quantité de sérotonine cérébrale marche de pair avec une augmentation de l'hyperactivité thyroïdienne (effet thyroïdope de la peur^{1,5}, sans une intervention notable histo-physiologique du cortex surrénal².

Les données acquises démontrent que la sérotonine est sujette à des variations quantitatives notables au cours du stress émotionnel. Elles présentent une preuve de la réaction stressogène d'une substance d'origine cérébrale hautement engagée dans le mécanisme du syndrome d'adaptation.

R. MILINE, P. ŠTERN et S. HUKOVIĆ

Institut d'Histologie et d'Embryologie et Institut de Pharmacologie et de Toxicologie de la Faculté de Médecine, Sarajevo (Yougoslavie), le 18 juin 1958.

Zusammenfassung

Das zerebrale Serotonin unterliegt im Verlaufe eines emotionellen Stress bedeutenden quantitativen Veränderungen. Bei Wildhasen, welche 14 Tage lang Schreckzeichen ausgesetzt waren, vermehrte sich die Menge des Serotonins und erreichte ihr Maximum am 7. Tag. Nachher sinkt die Menge unter den Normalwert, um am Ende der zweiten Woche wieder anzusteigen, wobei sie unter dem Normalwert bleibt.

⁴ A. H. AMIN, T. B. B. CRAWFORD et J. H. GADDUM, *J. Physiol.* 126, 596 (1954).
⁵ P. ŠTERN, R. MILINE et M. ŠČEPOVIĆ, *Schweiz. med. Wschr.* 1956, 415.

In Krebszellen induzierbare anoxygene Energie-wirkung durch O₂-freie Dekokte aus Krebsgeschwülsten

In Auswirkung anaerober Passagenzüchtung anabiotisch gewordene Kulturhefen¹ gären im Zustand der Zytostase ebenso kräftig wie im Normalzustand², trotzdem sind sie aber nicht mehr zu hervortretenden synthetischen Leistungen fähig³, was schon allein aus der Sistierung ihres Wachstums hervorgeht. Nur durch ausreichende Belüftung gelingt es, die Anabiosezellen wieder zur Proliferation zu bringen⁴. Von einer zufälligen Beobachtung ausgehend, stellten wir nun letzthin fest⁵, dass es – an Stelle von Sauerstoff – auch durch Zusatz von O₂-freien Dekokten aus tierischen und menschlichen Krebsgeschwülsten möglich ist, die anoxybiotisch hervorgerufene Zytostase unter anaeroben Bedingungen aufzuheben und die Zellvermehrung weitgehend zu reaktivieren. Es handelt sich hierbei um einen bisher unbekannten anoxygenen Energieprozess, an dessen Zustandekommen, wie wir nachweisen konnten⁶, elektronenübertragende Cofaktoren (Elektronenakzeptoren) beteiligt sind. Zu diesen gehört jedoch nicht DPN⁷, wie die anabiotischen Testungen ergeben haben, so dass demzufolge Gärung und Glykolyse mit dem obigen Prozess der anoxygenen Energiebildung nicht identisch sind⁸.

Nachdem es sich gezeigt hatte, dass in sämtlichen von uns untersuchten malignen Tumoren, tierischen wie menschlichen, energiefreisetzende Cofaktoren nachweisbar sind⁹, war die Frage von nächstliegendem Interesse, ob sich auch *Krebszellen* in ähnlicher Weise wie Hefezellen reaktivieren lassen, wenn sie im anoxybiotischen Medium der Wirkung von O₂-freiem Krebskochaft ausgesetzt werden. Erfahrungsgemäss ist es in der Gewebezüchtung nicht erreichbar, was wir kürzlich unter energetischem Aspekt kritisch herausstellten¹⁰, Krebsgewebe – trotz seiner spezifisch glykolytischen Potenz¹¹ – anaerob *in vitro* weiterzuzüchten oder für längere Zeit am Leben zu erhalten¹².

Um nun eine Entscheidung darüber herbeizuführen, ob Krebszellen in der Anoxybiose – mit und ohne Zusatz von Krebskochaft¹³ – ein unterschiedliches Verhalten zutage

¹ F. WINDISCH, H. HAEHN und W. HEUMANN, *Arch. Geschwulstforsch.* 6, 64 (1953).
² F. WINDISCH, W. HEUMANN und CHR. GOSLICH, *Biol. Zbl.* 74, 646 (1955).
³ F. WINDISCH, W. HEUMANN und CHR. GOSLICH, *Z. Naturforsch.* 8b, 305 (1953).
⁴ F. WINDISCH, W. HEUMANN und CHR. GOSLICH, *Z. Naturforsch.* 8b, 310 (1953).
⁵ F. WINDISCH, H. HAEHN, W. HEUMANN, W. NORDHEIM und B. KROLL, *Naturwiss.* 44, 95 (1957). – F. WINDISCH, W. HEUMANN und W. NORDHEIM, *Z. Naturforsch.* 12b, 348 (1957).
⁶ F. WINDISCH, H. HAEHN, W. NORDHEIM und W. HEUMANN, *Z. Naturforsch.* (im Druck).
⁷ F. WINDISCH, U. GERHARDT und W. NORDHEIM, *Naturwiss.* (im Druck).
⁸ F. WINDISCH, *Proceedings of the International Symposium on Enzyme Chemistry*, Tokio 1957 (erscheint Juni 1958).
⁹ F. WINDISCH, W. NORDHEIM und W. HEUMANN, *Z. Krebsforsch.* (im Druck).
¹⁰ F. WINDISCH, H. HAEHN, W. HEUMANN, W. NORDHEIM und H. KERNER, *Naturwiss.* (im Druck).
¹¹ D. BURK, Addendum zu O. WARBURG, *Science* 123, 309 (1956).
¹² O. WARBURG, F. WIND und E. NEGELEIN, *Klin. Wschr.* 5, 829 (1926).
¹³ Dekokte aus normalen Embryonal-, Organ- und Drüsen-geweben sind ebenfalls wirksam, nicht dagegen aus Muskelgeweben (F. WINDISCH, Vortrag Berliner physiol. Ges. 10. 6. 1958, Ref.: *Klin. Wschr.*). – Das Spezifische der durch Zellkochaft auslösbarer an-

treten lassen, gingen wir zu vergleichenden Versuchen über, die wir in Carrelschalen mit zusätzlicher Begasungseinrichtung vornahmen¹⁴. Als malignes Testmaterial verwendeten wir Jensen-Sarkom der Ratte, das 11 Tage nach der Beimpfung exstirpiert und in Form von dünnen Gewebestückchen (etwa 1 mm²) zunächst 5 Tage lang in üblicher Weise auf festem Plasmaboden angezüchtet wurde. Vom 6. bis 9. Tag wurde dann mit Reinststickstoff, dem etwa 5% O₂-freies CO₂ beigemischt waren, kontinuierlich begast. Im Verlauf der anaeroben Versuchsperiode erfolgte die Fütterung (ebenfalls streng anaerob) in Versuchsreihe I weiterhin mit normalem Nährsubstrat (2 Teile Tyrodelösung, 2 Teile Pferdeserum, 1 Teil Hühnerembryonalextrakt), in Versuchsreihe II dagegen mit Krebskochaft-Nährlösung, die sich von der normalen lediglich dadurch unterscheidet, dass die Tyrodesalze hierbei nicht in Wasser, sondern in der gleichen Menge Krebskochaft gelöst werden.

Am 9. Versuchstag, unmittelbar nach Abschluss der Begasung, wurden die Kulturen beider Versuchsreihen aus den Carrelschalen herausgenommen. Die erste Hälfte der Explantate prüften wir auf Lebensfähigkeit mit Trypanblau (Verdünnung 1:5000), die andere Hälfte präparierten wir zwecks Untersuchung auf Mitosen (Fixierung mit Kaliumbichromat-Formalinlösung; 3wöchige Einbettung in Celloidin-Paraffin). Als dann wurden die angefertigten Gewebeschnitte zur Mitosen-Bestimmung einmal mit Hämatoxylin-Eosin¹⁵ angefärbt und zweitens der Feulgen-Reaktion unterzogen.

Auf Grund der Trypanblau-Färbung und des Mitosen-Nachweises gelangten wir zu folgendem Untersuchungsergebnis:

Versuchsreihe I: intensive Blaufärbung der peripheren Zellen, keine Mitosen;

Versuchsreihe II: keine Färbung der peripheren Zellen, Mitosen in mehreren Bezirken.

Der Ausfall obiger Vergleichsversuche gibt eindeutig zu erkennen, dass – unter strikter Fernhaltung von Sauerstoff – die mit Krebskochaft behandelten Krebszellen resistenter sind als die unbehandelten. Unter dem Einfluss der in den Krebsdekekten von uns nachgewiesenen energiefreisetzenden Cofaktoren bleibt offensichtlich die Lebensfähigkeit der Krebszellen und ihr Vermögen zur Mitosenbildung länger erhalten als ohne Eingreifen dieser Akzessorien. Das vorliegende positive Ergebnis veranlasste uns, zu Untersuchungen an Einzell-Kulturen überzugehen und den Transplantationstest einzubeziehen.

F. WINDISCH, H. KERNER und W. SCHACHT

Institut für Medizin und Biologie der Deutschen Akademie der Wissenschaften zu Berlin und Universitäts-Hautklinik der Charité, Berlin, 17. Mai 1958.

Summary

Cancer cells treated in anaerobic tissue-culture with tumour-decocts keep their vitality and their ability of building mitosis longer than untreated ones. From this it follows that electrontransferring cofactors found in tumour-decocts excite an anoxygenic energy-effect also on cancer tissues.

oxygenen Reaktivierung im Anabiosestadium besteht darin, dass sie nur bei Gärungszellen, nicht aber bei Atmungszellen ($QO_2: QO_2 \approx 1$) eintritt.

¹⁴ F. WINDISCH und W. HEUMANN sowie H. KRIEGLER und A. GRAFFI (Gemeinschaftsarbeit), Z. Naturforsch. 8b, 673 (1953).

¹⁵ Hämatoxylinlösung nach DELAFIELD und ROMEIS, *Mikroskopische Technik* (Leibniz-Verlag, München 1948), und zwar § 669.

Effects of Acute Hypochloremia on Glomerular Filtration Rate and Electrolyte Excretion in the Dog

Acute hypochloremia was induced in dogs by the use of an artificial kidney¹. During a priming stage, plasma chloride concentration was acutely decreased by dialyzing the blood against an isotonic chloride-free rinsing fluid where NaCl was replaced by NaHCO₃ or NaNO₃ (Table I). Subsequently, a steady hypochloremic state was maintained by a second bath containing electrolytes in concentrations similar to those of the dog plasma at the end of the priming stage. With this method it was possible to study the effects of hypochloremia without hyponatremia and with or without alkalosis on the glomerular filtration and electrolyte excretion rates (Fig. 1 and 2).

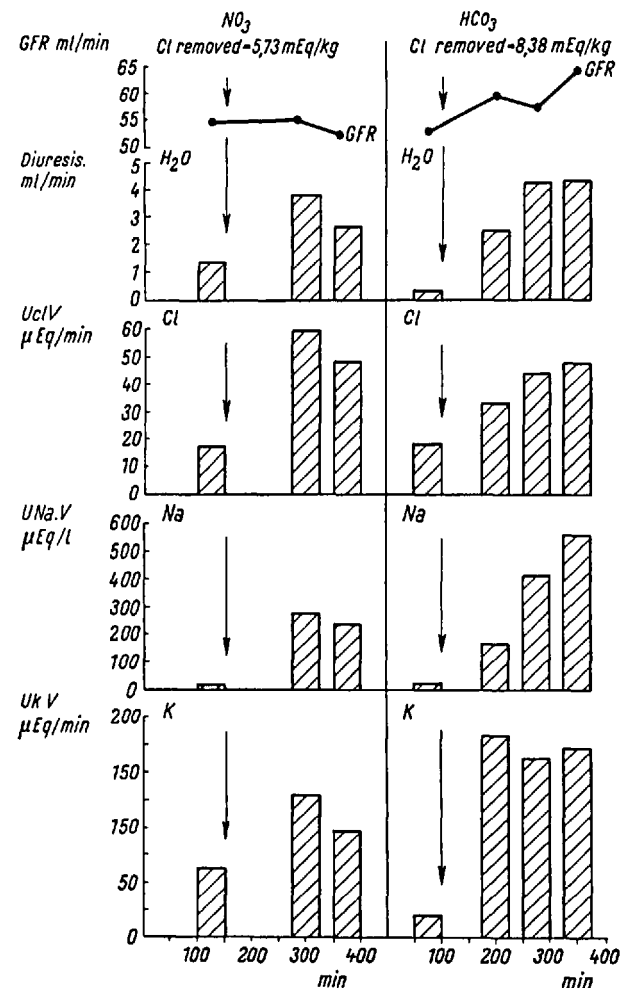


Fig. 1.—Glomerular filtration rate and electrolyte excretion changes observed in same experiments as in Figure 2.

3 experiments were performed with NaNO₃ and 6 with NaHCO₃. The following results were obtained during 12 standard 10 min-clearance periods for each experiment.

(1) *Glomerular Filtration Rate*². Hypochloremia, with

¹ We are much indebted to Dr. R. P. HERWICK, from Baxter Laboratories, Morton Grove, Ill. (U.S.A.), for supplying the Kolff's coil kidney units used in these experiments.

² The experiments involving a drop of blood pressure, as is often observed during hemodialysis in dogs, have been omitted from our results.