

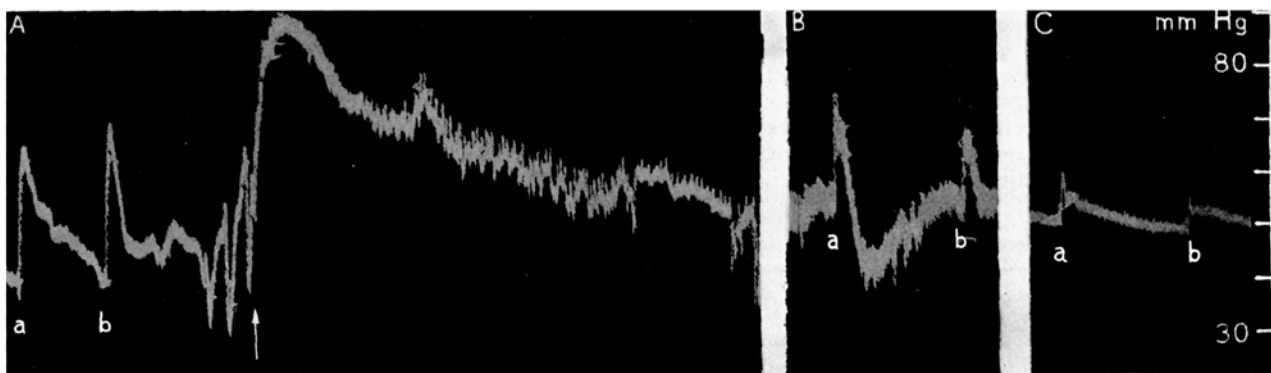


Fig. 1. The effect of cysteamine on the blood pressure of the rat. At the arrow in A, 100 mg/kg cysteamine intravenously. At a, 200 ng adrenaline i.v. At b, 300 ng noradrenaline i.v. B was taken 50 min after A, and C was taken 60 min after B. Time 1 min intervals.

aline was injected in a dose of 0.1 mg/kg subcutaneously.

It was found in all experiments that cysteamine in a dose of 100–120 mg/kg blocked completely the hypertensive effect both of adrenaline and noradrenaline (Figure 1). The reversal of the adrenaline hypertension was observed in one experiment only. The adrenergic blocking action of cysteamine was found to be slow in

appearance. On the other hand, this effect was longlasting and it lasted until the end of the experiment. It was also found that cysteamine blocked the hyperglycemic effect of adrenaline in rabbit (Figure 2). Cysteamine by itself was found to cause a longlasting blood pressure rise in the rat. A tachyphylaxis was observed towards the hypertensive effect of cysteamine. In animals in which the brain was destroyed, cysteamine caused no increase of the blood pressure. Cysteamine is also found to decrease the amount of catecholamines in the adrenals of the rat.

It was therefore concluded that cysteamine by itself produces a central adrenergic activation accompanied by a release of catecholamines from the adrenals. Later this effect is succeeded by a peripheral blockade of the adrenergic receptors.

Résumé. Il a été démontré que la cystéamine provoque une activation centrale adrénérique accompagnée par une libération des catécholamines de la surrénale. Plus tard cet effet est suivi par un blocage périphérique des récepteurs adrénériques.

R. DEBIJADJI, V. VARAGIĆ,
S. ELČIĆ, and J. DAVIDOVIĆ

Institute of Aviation Medicine, Zemun, and Department of Pharmacology, Medical Faculty, Belgrade (Yugoslavia), September 29, 1961.

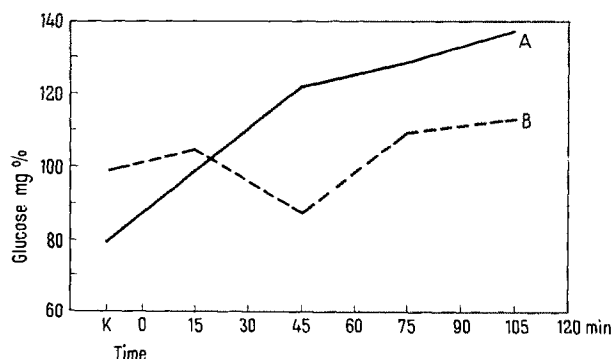


Fig. 2. The effect of cysteamine (150 mg/kg intravenously) on the hyperglycemic effect of adrenaline (0.1 mg/kg subcutaneously) in the rabbit. Full line (A) controls. Broken line (B) glycemia in animal treated by cysteamine.

Effect of Ferritin on Liver Catalase Activity

In a previous paper¹ it was shown that a variety of agents exhibited a depressing action on the activity of catalase in mouse liver. These agents were essentially protein in nature. These depressions in activity are similar to the well established phenomenon of the depression of liver catalase activity caused by the presence of a tumor in the body of the host.

The effects of iron and copper deficiencies on catalase activity have been studied by SCHULTZE and KUIKEN² and by ADAMS³. It has been shown that the depression of catalase activity in the liver of the tumor-bearing host can be offset by the administration of iron in various forms. Such forms include the feeding of liver powder, blood meal, or ferric chloride, and by injection of ferric chloride⁴.

FUJII and MIZUNO⁵ fed rats a diet containing *p*-dimethylaminoazobenzene to induce carcinogenesis in the li-

ver. Concurrently, they administered ferritin with the apparent expectation that ferritin would protect against the characteristic depression of liver catalase activity in such tumor-bearing hosts. Their results failed to show the expected protection and their paper fails to indicate that control animals were given ferritin. In this paper we are presenting the effects of ferritin on liver catalase in normal mice.

Adult C₃H/St mice were given 1 ml (1 mg) of ferritin⁶ intraperitoneally. Catalase activity was determined by a method described earlier¹ on the 1st, 2nd, 3rd, 4th, and 7th day following the administration of the ferritin and compared with the activity of control mice.

¹ E. E. RILEY, JR., *Cancer Res.* 19, 285 (1959).

² M. O. SCHULTZE and K. A. KUIKEN, *J. biol. Chem.* 137, 727 (1941).

³ D. H. ADAMS, *Biochem. J.* 51, 328 (1952).

⁴ F. FUKUOKA and W. NAKAHARA, *Gann* 42, 55 (1951).

⁵ T. FUJII and T. MIZUNO, *J. Fac. Sci., Univ. Tokyo* 7, 41 (1954).

In the Table it is seen that the greatest amount of depression in catalase activity occurred between the second and fourth days. This is characteristic of the maximum depression observed on the 2nd day following the administration of a variety of substances reported earlier¹. Normal catalase activity is restored by the 7th day following the injection of ferritin.

Effects of ferritin injections on liver catalase activity

Number of animals	Mean catalase activity		Days after injection	% Depression
	Experimental	Control		
8	0.917		1	5.6
5		0.969		
7	0.866		2	16.3
5		1.03		
7	0.986		3	15.2
5		1.17		
8	0.963		4	15.0
5		1.13		
8	0.993		7	1.3
5		1.01		

These data support the hypothesis that depressions in liver catalase are related to the metabolism of protein and/or iron¹. Further, the results of *in vitro* experiments of SEABRA and DEUTSCH⁷, ABRIGNANI and MUTOLO⁸, and the *in vivo* experiments of CERIOTTI et al.⁹ support this conclusion.

Zur Frage des Umbaus parenteral zugeführter Serumeiweisskörper

Unter Verwendung markierter Aminosäuren ist der Umbau *in vivo* von Albumin in Globulin und umgekehrt nachgewiesen worden¹. Diese Umsetzungen sind nach den bisherigen Ergebnissen zellgebunden und führen mit grosser Wahrscheinlichkeit über den vollständigen Abbau des betreffenden Serumproteins zu den Aminosäuren und Aufbau des neuen Proteins aus dem Aminosäure-Pool². Beobachtungen bei der Biosynthese des Ovalbumins jedoch deuten darauf hin, dass es vor der Ovalbuminsynthese zu einem Pool von spezifischen Polypeptiden kommt, aus welchen der Eiweisskörper nach Bedarf aufgebaut wird³. Die Möglichkeit des Auftretens solcher spezifischer Polypeptide im Verlaufe des Um- und Aufbaus der Serumeiweisskörper gab Anlass zu den hier mitgeteilten Untersuchungen.

Hefe (*Torula utilis*), die unter entsprechenden Züchtungsbedingungen mit einer hohen spezifischen Aktivität von ³⁵S auf biologischem Wege markiert worden war⁴, wurde mittels Schlundsonde an Kaninchen verfüttert und nach mehreren Stunden das Serum gewonnen. Die elektrophoretische Fraktionierung desselben erfolgte in einer Cellulosesäule nach Bockemüller-Rebling. Die Überprüfung der Reinheit der einzelnen durch Kältetrocknung lyophilisierten Fraktionen mittels Papierstreifen-Elektrophorese ergab eine einwandfreie Trennung der Serumproteine. Alle analytischen Daten der anschliessend angegebenen Versuche wurden mittels Papierstreifen-Elektrophorese und Messung der ³⁵S-Aktivität im Dynacon 6000 (dynamic condenser electrometer, Nuclear Chicago) durchgeführt.

Since iron salts protect against catalase depressions in tumor-bearing hosts it is possible that ferritin fails to protect against depression of liver catalase activity simply on the basis of the molecular weight ratio of protein to iron in the ferritin molecule. Conceivably, injected protein molecules combine with the liver catalase molecules and when this occurs the combination probably masks the active hematin groups of the catalase molecule and thereby renders it incapable of carrying out its role in normal enzymatic functions in the liver¹⁰.

Zusammenfassung. Die Katalaseaktivität der Leber wurde nach Einspritzen von Ferritin in normale C₅₇H/St Mäuse beobachtet. Im Verlauf von sieben Tagen wurden die niedrigsten Katalaseaktivitäten am zweiten und vierten Tag nach Einspritzen des Ferritins festgestellt.

E. E. RILEY, JR.

Department of Biology, Dillard University, New Orleans (Louisiana, USA), October 2, 1961.

⁶ Supplied by Nutritional Biochemicals Co., Cleveland (Ohio).

⁷ A. SEABRA and H. F. DEUTSCH, J. biol. Chem. 214, 447 (1955).

⁸ F. ABRIGNANI and V. MUTOLO, Exper. 10, 470 (1954).

⁹ G. CERIOTTI, L. SPANDRIO, and A. AGRADI, Tumori 46, 486 (1960).

¹⁰ The author expresses appreciation for the technical assistance of Mrs. ELLEN R. BAILEY. – This work was supported by Grant No. C-3785 from the National Cancer Institute, U.S. Public Health Service.

Versuche in frischem Kaninchenplasma *in vitro* nach Zusatz einzelner gereinigter Fraktionen der Serumproteine eine Umsetzung oder einen Abbau derselben nachzuweisen, schlugen trotz Zusatz von Energiespendern und Überträgern (Glukose, ATP, Mg⁺⁺, DPN, 37° C) erwartungsgemäss fehl. Ebenso negativ verliefen analoge Ansätze mit Plasma und einem durch peptische und tryptische Verdauung der markierten Serumproteine gewonnenen Aminosäuregemisch. Es sind unseres Wissens bisher auch keine derartigen Umsetzungen (extracellulär) im Plasma nachgewiesen worden. Die entsprechenden hierzu nötigen Fermentgruppen sind zellgebunden. In anschliessenden Versuchen wurden aus Kaninchenlebern nach Homogenisieren durch fraktioniertes Zentrifugieren einzelne Zellfraktionen dargestellt und in entsprechenden Ansätzen⁵ mit den einzelnen markierten Serumproteinen getestet. Sowohl Mitochondrien allein als auch Mitochondrien + Mikrosomen + Zellflüssigkeit (in allen Fällen mit den entsprechenden unter ⁵ angegebenen Zusätzen) ergaben keine Veränderungen der zugesetzten markierten Serumproteine. Ein sowohl aus Serumalbumin als aus γ -Globulin durch fermentative Zerlegung dargestelltes und gereinigtes Aminosäuregemisch ergab jedoch im entsprechenden Ansatz mit Mitochondrien als auch mit der an-

¹ W. MAURER, Radioaktive Isotope in Klinik und Forschung (1956), Bd. 2, p. 85.

² H. S. ANKER, The Biosynthesis of Plasma Proteins in The Plasma Proteins (Academic Press, 1960), vol. 2, p. 267.

³ P. STEINBERG, M. VAUGHAN und C. B. ANFINSEN, Science 124, 389 (1956).

⁴ A. NIKLAS, Biochem. Z. 301, 194 (1955).

⁵ P. C. ZAMEZNIK und E. B. KELLER, J. biol. Chem. 209, 337 (1954)