

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 Experimental	Control	Days after injection	% Depression
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.

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 C₃H/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.

Zur Frage des Umbaus parenteral zugeführter Serumweißkörper

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 Serumweißkörper 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.

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 trypische 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 unter⁵ angegebenen Zusätzen) ergaben keine Veränderungen der zugesetzten markierten Serumproteine. Ein sowohl aus Serumalbumin als aus γ -Globulin durch fermentative Zersetzung 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. ZAMEZNÍK und E. B. KELLER, J. biol. Chem. 209, 337 (1954)

deren o.a. Kombination eine nachweisbare Eiweiss-synthese, wie sie in der Literatur bereits beschrieben wurde⁵. Bei der nachfolgenden elektrophoretischen Auf-trennung war das in diesen Systemen aufgebaute Eiweiss jedoch nicht als den Serumproteinen zugehörig identifizierbar.

Summary. In the serum of rabbits, *in vitro* protein-synthesis takes place only in the presence of mitochondria

(liver) and only with amino acids. Proteins synthesized in this manner are not identifiable with the serum proteins.

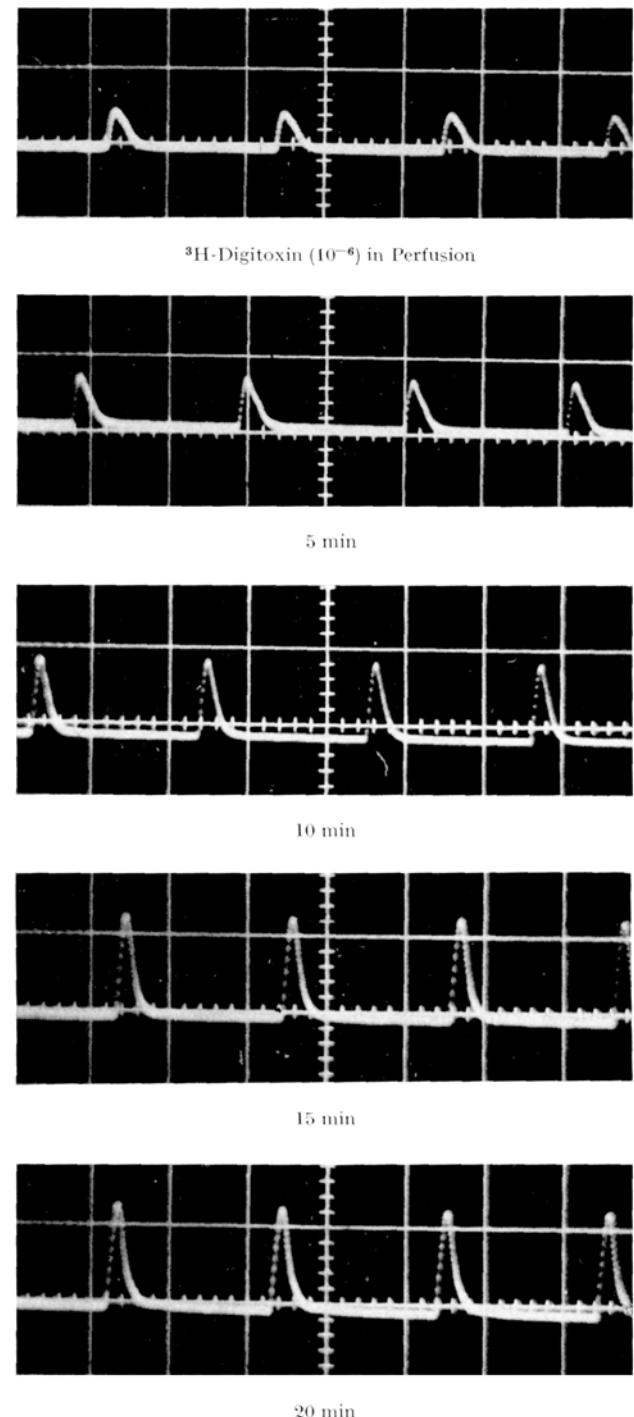
G. SCHUBERT und J. PANY

Physiologisches Institut der Universität Wien (Österreich),
5. Oktober 1961.

Nachweis von ^3H -Digitoxin in der Herzmuskelzelle

Über den Wirkungsort der Herzglykoside im Herzmuskel sind verschiedene Ansichten bekannt geworden. Einerseits scheinen sie an der Membran der Muskelzelle den Austausch vor allem von Kalium-, vielleicht auch von Calciumionen, zu beeinflussen¹ und die Membran-ATP-ase zu hemmen²; andererseits sind in Modellversuchen sehr deutliche Veränderungen der kontraktilen Proteine festgestellt worden³, welche wahrscheinlich mit der Verbesserung der Muskelkontraktion des insuffizienten Herzens zusammenhängen. Voraussetzung dafür ist das Eindringen der Glykoside ins Innere der Muskelzelle und direkte Einwirkung auf den Kontraktionsapparat. Obwohl verschiedene Versuche unternommen wurden, um Herzglykoside in den Protoplasmafraktionen der Herzmuskelzelle nachzuweisen⁴, fehlt bis heute ein eindeutiger Beweis.

Wir haben diese Frage mit der folgenden *Methodik* untersucht. Interventrikulare Muskelbündel aus der rechten Herzkammer von Kälbern wurden in einem temperaturkonstanten Bad (37°C) durch eine kleine Arterie mit einem konstanten Strom von oxygenierter Tyrode-Lösung perfundiert. Sie kontrahieren sich zuerst spontan unregelmäßig und wurden daher mit aussen aufgelegten Elektroden mit Reizimpulsen von 60 V und einer Frequenz von 30/min zu regelmäßigen Kontraktionen gebracht. Die Grösse derselben wurde mit einer «mechanoelectrical» Transducer-Röhre (RCA 5734) in Spannungsschläge umgewandelt und mit einem Kathodenstrahl-oscillographen registriert. Sobald die Höhe der registrierten Kontraktionsimpulse während einiger Zeit konstant war, wurde ^3H -Digitoxin ($1 \text{ mg/l} = 10^{-6}$) in Tyrode perfundiert, wodurch die Muskelkontraktionen 2-3 mal grösser wurden (Figur 1). Nachdem sich die Kontraktionen während einiger Minuten auf ihrem Maximum konstant gehalten hatten, wurde der Versuch unterbrochen. In eini-



- ¹ S. HAJDU und E. LEONARD, Pharm. Rev. 11, 173 (1959).
- ² H. J. PORTIUS und K. REPKE, First Int. Pharmacol. Meeting, Stockholm 1961 (Pergamon Press Ltd.).
- ³ P. G. WASER, Cardiologia 29, 214 (1956); First Int. Pharmacol. Meeting, Stockholm 1961 (Pergamon Press Ltd.).
- ⁴ S. ST. GEORGE, M. FRIEDMAN und T. ISHIDA, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 83, 318 (1953). — S. C. HARVEY und G. R. PIEPER, J. Pharmacol. 114, 14 (1955). — J. L. SPRATT und G. T. OKITA, J. Pharmacol. 124, 115 (1958).

Fig. 1. Mechanogram (Kathodenstrahloscilloskop) des Herzmuskelbündels vor und nach ^3H -Digitoxin, 10^{-6} in Tyrode 37°C , Reizfrequenz 30/min.