

It is apparent that antibody as well as antigen is broken down by the cells. This enzymatic degradation of rabbit antibody occurs both in rabbit and guinea pig cells.

Zusammenfassung. Exsudatzellen von normalen Meer-schweinchen und Kaninchen phagozytieren und spalten *in vitro* unlösliche, radioaktiv markierte Antikörper/Anti-gen-Komplexe. Die Kaninchenantikörper werden sowohl

durch Kaninchen- wie auch Meerschweinchenzellen enzy-matisch abgebaut.

E. SORKIN und S. V. BOYDEN

Schweizerisches Forschungsinstitut für Hochgebirgsklima und Medizin, Medizinische Abteilung, Davos (Switzerland) and Department of Experimental Pathology, John Curtin School of Medical Research, Australian National Univer-sity, Canberra (Australia), November 9, 1961.

Evidence that No Significant Quantities of *p*-Amino-Hyppuric Acid are Transported by the Renal Lymphatics

One of the basic assumptions in the measurement of renal plasma flow by the *p*-amino-hyppuric acid (PAH) clearance is that all PAH removed from the blood during its transit through the kidney is excreted in the urine. The equation for the calculation of renal plasma flow (RPF) would however be incorrect if substantial amounts of PAH were removed by the renal lymphatics. The proper equation would then be

$$RPF = \frac{UV - LF}{A - R}$$

where U, L, R and A are concentrations in the urine, renal lymph, renal venous and arterial plasma; V urine volume and F lymph flow. Assuming that L is low compared to U (approximately equal to R) and F small compared to RPF, LF can be neglected.

BÁLINT *et al.*¹ have, however, demonstrated that values for renal blood flow as calculated from the PAH clearance and extraction ratio are often markedly lower than those established by measuring renal venous outflow. Very large differences were observed especially at low urine flows as produced by haemorrhagic hypotension.

The discrepancies may be due to tubular conjugation, or accumulation of PAH in the renal parenchyme. The possibility of lymphatic loss of PAH must however be raised.

If a significant amount of PAH is transported by the renal lymphatics, it must consequently raise the concentration of the substance in the thoracic duct lymph well above plasma levels. We therefore measured in dogs, during an intravenous infusion, the respective concentrations of PAH in blood plasma and thoracic duct lymph. The renal clearance of the *p*-amino-hyppuric acid was determined at the same time.

Even after intralymphatic infusions in dogs with thoracic duct fistula, a certain amount of PAH appears in the urine². It can be assumed that some of the infused PAH on its way from the renal lymphatics to the thoracic duct diffuses through the wall of lymphatic vessels and is subsequently absorbed by the capillaries.

It therefore seemed necessary to measure, in some experiments, the concentration of PAH in renal lymph simultaneously with plasma and thoracic duct lymph concentrations.

Our experiments confirmed that the concentration of PAH in thoracic duct lymph never exceeds, by a significant difference, the concentration in blood plasma. The 'lymphatic clearance' as calculated by the equation

$$C_{PAH}^L = \frac{L \cdot F_L}{A}$$

of PAH is negligible as compared with the renal clearance (Table). Haemorrhagic hypotension and consequent low urine flow does not increase the lymphatic clearance. The concentration of PAH in renal lymph is not higher than in thoracic duct lymph or blood plasma and it does not

A	L		U	C _{PAH}	C _{PAH} ^L	
	Thoracic duct	Renal				
0.70	0.84		140		0.36	
1.53	1.83		218	36	0.56	
2.09	3.60		231	38	1.16	
2.29	3.83		278	32	1.67	Hypotension
2.09			280	4		Hypotension
0.84	0.67		218	70	0.12	
0.80	0.86		218	98	0.14	
0.85	0.70		272	22	0.13	Hypotension
0.85	0.81		696	19	0.40	Hypotension
0.89	0.72		231	182	0.45	
0.85	0.90		198	233	0.48	
0.85	0.73		134	262	0.43	
0.77	0.98		220	63	1.59	Hypotension
0.75	0.93		283	208	1.30	
0.50	0.43		278	155	0.11	
0.54	0.44		220	138	0.19	
0.65	0.44		174	109	0.16	
0.70	0.51		382	20	0.31	Hypotension
0.30	0.77		405	11	1.03	Hypotension
0.62	0.67		280	171	1.50	
0.84	0.67		535	125	0.85	
1.24	1.13		590	170	2.22	
1.43	1.32		633	133	0.13	Hypotension
1.22	1.17		655	36	0.10	
0.75	1.10	0.90			1.36	
2.15	1.56				0.73	
0.61	0.75				0.38	
0.52	0.58	0.77			0.12	
0.46	0.49	0.50			0.10	
0.45	0.44	0.39			0.29	Hypotension
0.45	0.46	0.47			0.29	Hypotension
1.04	1.07	1.01			0.58	
1.25	1.07	0.87			0.45	
1.25	1.16	0.82			0.51	

¹ P. BÁLINT, Á. FEKETE, J. STURCZ, and Z. SZALAY, *Kisérlet. Orvostud.* 12, 20 (1960).

² I. RUSZNYÁK, M. FÖLDI, and G. SZABÓ, *Lymphatics and Lymph Circulation* (Pergamon Press, Oxford, London, New York, Paris 1960).

approach urinary concentrations. As renal lymph flow is presumably low (in 7 experiments we measured 0.010; S.D. = 0.008 ml/min in the cannulated major renal lymphatic and it can be estimated as being not more than 0.1 ml/min in all the lymphatics of both kidneys) the major part of PAH transported by the thoracic duct therefore does not originate from the kidneys. Consequently 'renal lymphatic clearance' is even much lower than 'thoracic duct clearance' of PAH. It can be safely concluded that no significant error in the calculation of renal plasma flow by the *p*-amino-hyppuric acid method is due to the transport of the substance by the renal lymphatics.

Zusammenfassung. Bei der Bestimmung der renalen Plasmaströmung mit der Paraaminohyppursäuremethode

wird vorausgesetzt, dass dieser Stoff nicht durch die Lymphgefäße aus der Niere abtransportiert wird. Die Kontrolle der PAH-Konzentration im D. thoracicus während der intravenösen Infusion ergab, dass sie die Plasmakonzentration nicht signifikant überschreitet, so dass die «lymphatische PAH-Clearance» gegenüber der renalen Clearance vernachlässigt werden kann.

G. SZABÓ, M. PAPP, and S. MAGYAR

1st Department of Medicine, University Medical School, Department of Pathological Physiology, Institute of Experimental Medical Research, Budapest (Hungary), September 11, 1961.

Methaemoglobinbildung durch Röntgenstrahlen in normalen und katalasefreien Erythrocyten des Menschen

Die Bildungsrate von Methaemoglobin in Suspensionen bestrahlter Erythrocyten als Funktion des Katalasegehaltes ist kürzlich von WARBURG et al.¹ untersucht worden. Sie ist hoch in katalasearmen Entenerythrocyten, relativ gering in den H_2O_2 rasch zerlegenden Rattenerythrocyten. Die Verfügbarkeit von praktisch katalasefreiem Menschenblut («Akatalasie»²) bietet Gelegenheit, die Rolle des Enzymes Katalase als Schutz vor dem bei der Bestrahlung gebildeten H_2O_2 am Beispiel der Methaemoglobinbildung zu studieren.

Es wurden je 6 ml einer Erythrocytensuspension (in phosphatgepufferter 0,95% NaCl-Lösung), enthaltend 0,14–0,17 mg Haemoglobin/ml in zylindrischen Glasgefäßen ($d = 38$ mm) unter identischen Versuchsbedingungen mit einer 250 kV-Röntgenröhre bestrahlt. Anschliessend wurden die Erythrocyten zentrifugiert, das Sediment in H_2O dest. aufgenommen und das Methaemo-

globin im Haemolysat nach der Methode von FLEISCH³ gemessen. Wie aus Figur 1 ersichtlich, ist die Bildungsrate für Methaemoglobin in den 3 verglichenen Blutproben sehr verschieden. Während bei einer Dosis bis zu 20000 r die Methaemoglobinbildung in den intakten Erythrocyten eines normalen Menschen (= N) nur gering ist, wird bei den beiden Akatalasie-Fällen V und B ein vielfaches dieser Menge gebildet. Dabei steht der zwischen V und B zu beobachtende Unterschied in Einklang mit der im Falle B ca. $2\frac{1}{2}$ -mal höheren Rest-Aktivität hinsichtlich H_2O_2 -Spaltung (vgl. Tabelle in ²).

Für die Beurteilung dieses unterschiedlichen Verhaltens dürfte der Befund von Interesse sein, dass die Methaemoglobin-Reductase, gleich wie die Aktivität einer Reihe

¹ O. WARBURG, W. SCHIRÖDER und H. W. GATTUNG, Z. Naturforsch. 15b, 163 (1960).

² H. AEBI, J. P. HEINIGER, R. BÜTLER und A. HÄSSIG, Exper. 17, 466 (1961).

³ H. FLEISCH, Helv. physiol. Acta 17, 318 (1959).

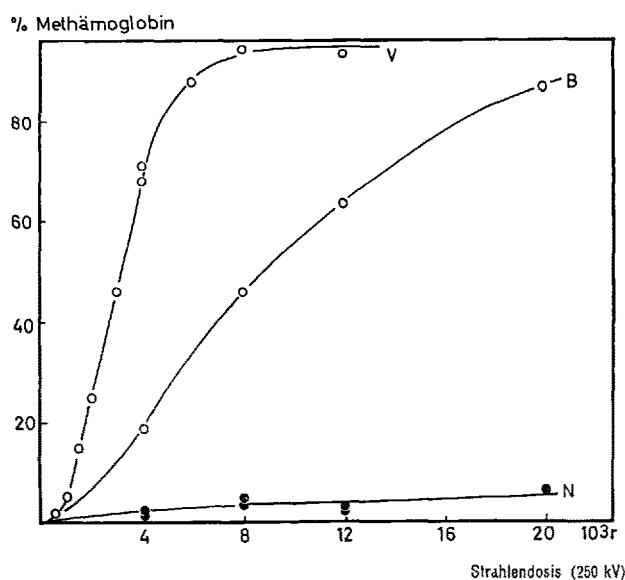


Fig. 1. Methaemoglobinbildung in bestrahlten Erythrocyten des Menschen. N normal, V und B Fälle von Akatalasie. Konzentration der Erythrocytensuspensionen: N 0,165, B 0,183, V 0,163 mg Hgb/ml.

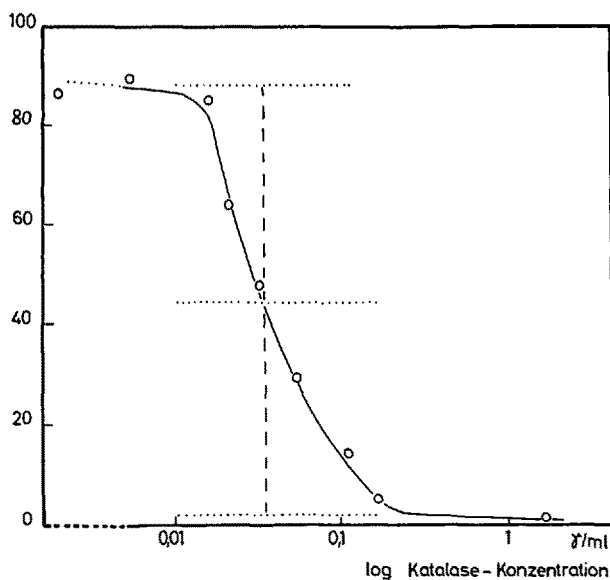


Fig. 2. Einfluss eines Katalase-Zusatzes auf die strahleninduzierte Methaemoglobinbildung in menschlichen Erythrocyten. Akatalasie-blut (Fall V); Konzentration der Erythrocytensuspension 0,22 mg Hgb/ml. Strahlendosis 6000 r (250 kV).