

( $P < 0.01$ ). The values were normalised in all the groups 14 h after the administration of  $TH_{1314}$ .

None of the groups showed a significant difference from the controls in the cholesterol content of the adrenal gland 2 h after the administration of the drug. The values had risen significantly in all the experimental groups after 14 h. The change was significant in the group treated for 24 h ( $P < 0.05$ ) and that treated for 3 days ( $P < 0.01$ ) and highly significant ( $P < 0.001$ ) in the group treated for 5 days.

The ascorbic acid level of the adrenal gland is used extensively in animal experiments as an indicator of adrenocortical activity<sup>10,11</sup>. The cholesterol content of the adrenal gland has also been found to decrease when adrenocortical activity increases and, on the other hand, a decrease in activity seems to be accompanied by an elevation of the cholesterol content which varies greatly in the different animal species<sup>12,13</sup>.

The results obtained in the present investigation show that  $TH_{1314}$  increases adrenocortical activity. Whether this stimulating influence is transmitted only via the hypophysis, or whether  $TH_{1314}$  is also capable of stimulating the adrenal cortex directly, is a question that has still to be solved. It has been shown that INH stimulates the adrenal cortex also in hypophysectomised rats<sup>1</sup>, where as PAS does not stimulate it directly<sup>6</sup>. Whether  $TH_{1314}$

is able directly to stimulate the adrenal cortex is a point that requires further study.

**Zusammenfassung.** Bei ein- bis fünftägiger Verabreichung von 100 mg 2-Aethylisothionicotinamide ( $TH_{1314}$ )/kg peroral kommt es bei Ratten nach 2 h zu einer Absenkung des Ascorbinsäuregehalts in den Nebennieren. Nach 14 h ist der Ascorbinsäuregehalt der Nebennieren wieder normal geworden. Nach 2 h wurden keine bedeutenden Veränderungen im Cholesterolgehalt der Nebennieren bemerkt, dagegen stieg der Cholesterolgehalt nach 14 h. stark an. Bei den absoluten Gewichten wurden keine bedeutenden Unterschiede beobachtet. Die Resultate zeigen, dass  $TH_{1314}$  die adrenocorticale Aktivität steigert.

S. J. SIMILÄ, M. J. LAINE, and E. NÄÄTÄNEN<sup>14</sup>

Department of Anatomy, University of Turku (Finland), June 12, 1962.

<sup>10</sup> G. SAYERS, *Physiol. Rev.* 30, 241 (1950).

<sup>11</sup> M. A. SLUSHER and S. ROBERTS, *Endocrinology* 67, 873 (1960).

<sup>12</sup> W. B. KESSLER and J. LEATHAM, *Fed. Proc.* 11, 362 (1952).

<sup>13</sup> M. ALPERT, *Endocrinology* 46, 166 (1950).

<sup>14</sup> Aided by a grant from the Sigrid Jusélius Foundation.

## Der Übertritt von Antikörpern gegen Nahrungsmittel-Antigene in die Frauenmilch

Der Nachweis von Antikörpern in der Frauenmilch ist wiederholt beschrieben worden<sup>1-4</sup>. In den bisher veröffentlichten Arbeiten wurde die Frauenmilch fast durchweg auf ihren Gehalt an Immunstoffen gegen Krankheits-erreger untersucht. Studien über Antikörper gegen unbelebte Antigene wurden, wenn wir von den Untersuchungen WITEBSKY<sup>5</sup> über das Vorkommen von Rhesusantikörpern in der Frauenmilch absehen, bisher nicht vorgenommen.

Diese Lücke auszufüllen, war im Rahmen unserer seit Jahren durchgeführten Untersuchungen über die Bedeutung von Lebensmittelantigenen und Antikörpern eine notwendige Aufgabe, deren Lösung Gegenstand der folgenden Ausführungen ist.

**Methode.** Frauenmilch: Die frühestens am 4. Tag *post partum* gewonnenen Milchproben wurden durch Zentrifugieren (30 min bei 3000 Umdrehungen/min) entfettet, indem wir die Fettschicht durch Applizieren von zwei Löchern durchbrachen und das fettfreie Medium abpipettierten. Anschliessend wurde das fettfreie Medium 30 min bei 56°C inaktiviert.

Nachweis von Antikörpern gegen Kuhmilch in Frauenmilch  
4–48 Tage *post partum* (70 untersuchte Frauen)

Anzahl Mütter	Titer der Antikörper gegen Kuhmilch
4	1:160–320
8	1: 40
5	1: 20
3	1: 10
4	1: 5
Total	
24 = 34,3%	positiv
29 = 41,4%	fraglich
17 = 24,3%	negativ

**Hämagglutinationstest:** Wir führten den Test in der Weise aus, dass wir fallende Verdünnungen (1:5, 1:10 usw. bis 1:320 in Veronal-Puffer) der entfetteten Frauenmilchproben in Röhrchen brachten, die gleiche Volumina tanninisierten und mit Kuhmilch beladener O-Erythrocyten enthielten (Methode siehe bei <sup>6</sup> und <sup>7</sup>). Der positive Ausfall ist durch die Bildung eines charakteristischen Bodensatzes mit gezacktem Rand gekennzeichnet, welcher sich durch Schütteln nicht homogenisieren lässt. Besonders deutlich wird eine erfolgte Hämagglutination, wenn man den Ansatz etwa 15 h bei +4°C stehen lässt und ihn anschliessend während 10 min bei 2000 Umdrehungen/min zentrifugiert.

**Resultate.** Wir untersuchten mit der oben erwähnten Methode Milchproben von 70 Frauen in der Weise, dass wir die an *verschiedenen* Tagen erhaltene Milch auf ihren Gehalt an Antikörpern gegen Kuhmilch prüften. Wie aus der Tabelle ersichtlich ist, konnten Antikörper in der Milch von 24 stillenden Frauen nachgewiesen werden. Bei 29 Probanden fiel der Hämagglutinationstest fraglich und bei 17 negativ aus (s. Tabelle).

Das Vorkommen von Antikörpern in der Frauenmilch ist *Schwankungen* unterworfen, was die mehrmalige Untersuchung der Milch der gleichen Mutter an verschiedenen Tagen deutlich erkennen liess. Die Figur 1 zeigt am Beispiel von drei stillenden Müttern, deren Milch siebenmal (bzw. sechsmal) zu verschiedenen Zeiten untersucht wurde, dass der Kuhmilch-Antikörpertiter in der Frauenmilch erheblich variiert. Es ist demnach auch anzu-

<sup>1</sup> R. DEGWITZ, *Handbuch der Kinderheilkunde* (Verlag F. C. W. Vogel, Berlin 1931), 4. Aufl. Bd. 1, p. 270.

<sup>2</sup> G. EDSALL, *Ann. New-York Acad. Sci.* 66, 32 (1956).

<sup>3</sup> A. B. SABIN und A. H. FIELDSTEEL, *Pediatrics* 29, 105 (1962).

<sup>4</sup> J. C. LEISSRING, J. ANDERJON und D. W. SMITH, *Amer. J. Dis. Children* 103, 160 (1962).

<sup>5</sup> E. WITEBSKY, G. W. ANDERSON und A. HEIDE, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 49, 179 (1942).

<sup>6</sup> E. BERGER und R. CH. BAUER, *Exper.* 15, 108 (1959).

<sup>7</sup> E. BERGER, *Z. allg. Path. Bakt.* 22, 676 (1959).

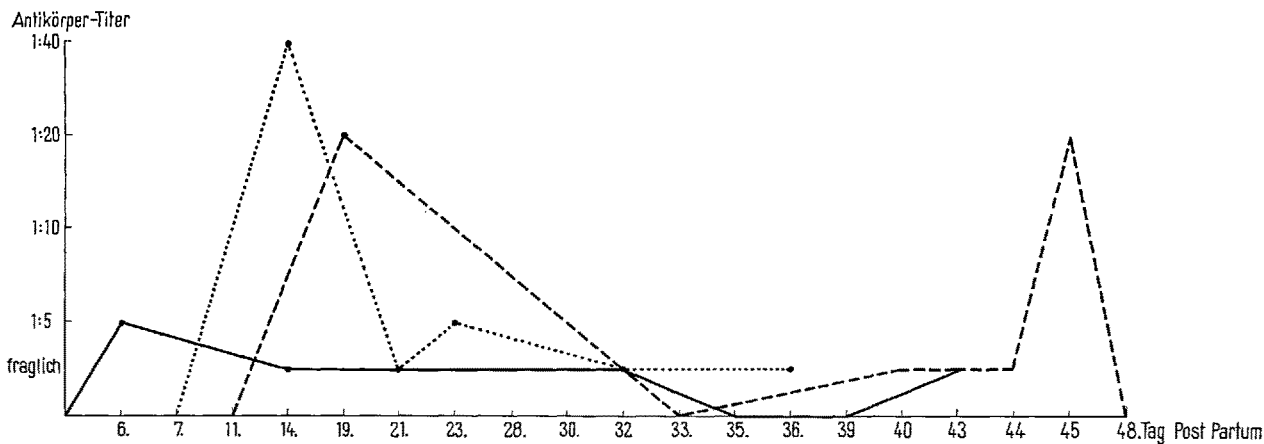


Fig. 1. Die Schwankungen des Gehaltes an Kuhmilchantikörpern in der Milch der stillenden Mutter (Haemagglutinationstest).  
Fall 1 HE. — Fall 2 BR. --- Fall 3 SC. ....

nehmen, dass die Ergebnisse der in der Tabelle zusammengestellten Milchproben je nach der Zeit der Entnahme anders ausgefallen wären.

Es war wahrscheinlich, dass die in der Milch der stillenden Mütter vorkommenden Antikörper auch im Blutserum nachweisbar sind. Dass dies der Fall ist, zeigt Figur 2 am Beispiel von drei Müttern, bei denen sowohl Blut wie auch Milch auf Vorhandensein von Kuhmilchantikörpern geprüft wurden.

Wir haben also begründeten Anlass zu der Annahme, dass ein grosser Teil der Antikörper aus dem Blut stammt.

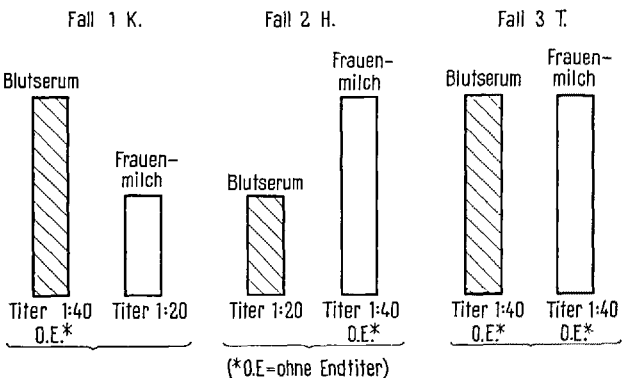


Fig. 2. Antikörper gegen Kuhmilch im Blutserum und in der sezernierten Milch stillender Frauen

PRO EXPERIMENTIS

Neue Anwendungen der  
Dünnschichtchromatographie

I. Chromatographie an Dextrangel

Sephadex<sup>1</sup>, ein Gel aus quervernetztem Dextran, hat sich in den vergangenen drei Jahren als Säulenfüllung zur Aufteilung von Stoffgemischen nach dem Molekulargewicht sehr bewährt. Grosse Moleküle verlassen – bei geeignetem Vernetzungsgrad – die Säule eher als die kleinen, da sie – im Gegensatz zu letzteren – die Gelkörner nicht durchdringen können und daher nur einen Teil des Säulenvolumens zu durchlaufen brauchen. Aminosäuren,

Es besteht aber auch die Möglichkeit, dass in der Brustdrüse lokal Antikörper gebildet werden, eine Annahme, die wir aber bis jetzt nicht zu beweisen vermochten.

Die Befunde über das Auftreten von freien Antikörpern gegen Kuhmilch in der Milch stillender Mütter haben möglicherweise eine praktische Bedeutung für die Pathogenese der Ablaktionsdyspepsie, deren Ursache bisher unbekannt ist. Auf Grund unserer Versuche ist anzunehmen, dass bei der Zufuhr von Brustmilch mit Antikörpern gegen Kuhmilch bei Säuglingen klinische Störungen auftreten können, wenn man von der Ernährung mit reiner Brustmilch auf Kuhmilch übergeht. Unter diesen Umständen könnte es zu einer Kuhmilch-Antigen-Antikörperreaktion im Magen-Darm-Tractus kommen, die sich klinisch als Ablaktionsdyspepsie manifestiert.

*Summary.* In a high percentage of lactating mothers the presence of antibodies against cow's milk could be shown in breast milk by means of the hemagglutination test. This passage does not appear to be continuous. Possible implications of these findings with respect to the pathogenesis of 'Ablactation-Dyspepsia' are discussed.

E. BERGER und ANNEMARIE BÜRGIN-WOLFF<sup>8</sup>  
*Virologisches Laboratorium des Basler Kinderspitals, Basel (Schweiz), 24. Juli 1962.*

<sup>8</sup> Für die technische Hilfe bei den Untersuchungen sind wir Fräulein A. SAUER sehr zu Dank verpflichtet.

Oligopeptide und Proteine lassen sich z. B. auf diese Weise voneinander trennen.

Da die Elutionsvolumina sehr gut reproduzierbar sind, liegt es nahe, die «Gelfiltration» umgekehrt zur Abschätzung des Molekulargewichts unbekannter Substanzen heranzuziehen. In einer polymerhomologen Reihe werden Unsicherheiten durch unerwünschte Nebeneffekte<sup>2,3</sup> weitgehend ausgeschaltet. Bei Verwendung von Sephadex als Dünnschicht lassen sich Unterschiede der Wanderungsgeschwindigkeiten im Gel und damit Unter-

<sup>1</sup> J. PORATH und P. FLODIN, *Nature* 183, 1657 (1959).  
<sup>2</sup> J. PORATH, *Biochim. biophys. Acta* 39, 193 (1960).  
<sup>3</sup> B. GELOTTE, *J. Chromatography* 3, 330 (1960).