

of ARGG is hardly influenced; complement activity ($C'H_{50}$) is somewhat diminished in the presence of 1% normal BGG but the complement consumption occurring in the course of the immune reaction is not impaired. Aggre-

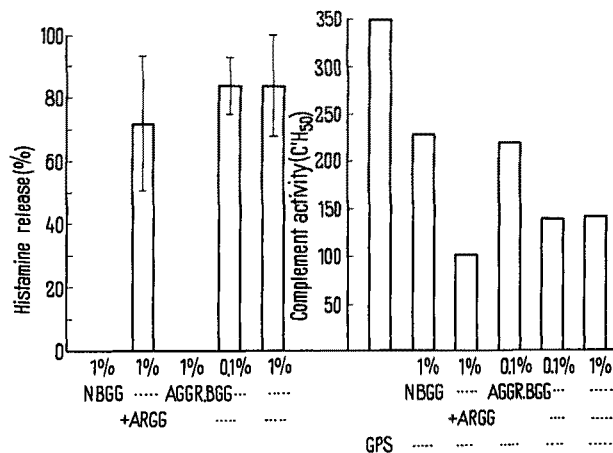


Fig. 2. The effect of normal and heat-aggregated bovine γ -globulin (BGG) on histamine release from isolated rat mast cells by anti-rat γ -globulin (ARGG) and on complement activity ($C'H_{50}$).

gated BGG (0.1–1.0%) causes no spontaneous histamine release from isolated rat mast cells and the anaphylactic reaction is not hindered in its presence; complement activity is somewhat diminished, as by untreated BGG, but, irrespective of the presence of aggregated BGG, complement consumption takes place during the immune reaction.

These results thus demonstrate that immune cytolysis in the *in vitro* system under discussion requires complement. If, as results from experiments with aggregated HGG suggest, complement is exhausted, the release of histamine from isolated mast cells by ARGG is prevented; conversely, aggregated BGG, which has no complement-fixing activity, does not influence the course of the immune reaction in this system. The present data therefore support earlier conclusions.

Zusammenfassung. In einem aus Peritonealmastzellen, Antikörper und hitzelablen Serumfaktoren bestehenden *in vitro*-System wird die Immunreaktion in Gegenwart von aggregiertem Human- γ -Globulin gehemmt; aggregiertes bovines γ -Globulin hat dagegen keine derartige Wirkung.

R. KELLER

Dermatologische Universitätsklinik, Kantonsspital Zürich (Switzerland), April 3, 1964.

Autoradiographische Befunde an den «direkten» Kerneinschlüssen im Hauptstückepithel der Rattenniere nach experimenteller Bleivergiftung¹

Durch chronische Bleivergiftung lassen sich in den Hauptstückepithelien der Rattenniere Kerneinschlüsse (KE) erzeugen, die Beispiele für zwei morphologisch und morphogenetisch grundsätzlich verschiedenartige Formen darstellen^{2,3}. Bei den erst in späteren Versuchsstadien und fast ausschliesslich im distalen Hauptstück auftretenden *indirekten* KE handelt es sich um Cytoplasmportionen, die – ebenso wie in vielen Tumorzellen und nach Einwirkung bestimmter Mitosegifte^{4,5} – bei der postmitotischen Rekonstruktion in den sich bildenden Ruhekern eingelagert und von Anteilen der Kernmembran umschlossen werden. Zahlreicher jedoch und für diese Schwermetallvergiftung schon in früheren Stadien charakteristisch sind *direkte* KE, die – je nach Alter und Grösse – als flockige, tropfige oder korpuskuläre Gebilde von vornherein frei und unmittelbar im Kernbinnenraum liegen und darin den durch eine Virusinfektion hervorgerufenen intranukleären Einschlusskörperchen gleichen.

Mit Hilfe autoradiographischer Methoden sollte festgestellt werden, wie sich diese direkten KE im Rahmen der nukleären Ribonukleinsäure- (RNS-) und Eiweiss-(EW-)Synthese verhalten.

Versuchsbedingungen. Weibliche Albinoratten, Tränkung mit 1%iger Bleiacetatlösung *ad libitum*; i.p. Injektion von H³-Cytidin (2 mC/Tier, spez. Akt. 1,93 C/mMol, Schwarz Bio Research New York, 170 Tage nach Fütte-

rungsbeginn, Tötung 20 min nach Aktivitätsgabe) bzw. H³-l-Phenylalanin⁶ (2 mC/Tier, spez. Akt. 39,4 C/mMol. 142 Tage nach Fütterungsbeginn, Tötung 1 h nach Aktivitätsgabe). Fixation der Nieren für 48 h in neutralem, 10%igem Formalin. Zum Austausch nur an die Gewebsstruktur adsorbierter, also nicht inkorporierter Vorläufer Angebot hochkonzentrierter Lösungen von inaktivem Cytidin und Phenylalanin sowohl im Fixativum als auch in einer Waschlösung am entparaffinierten Schnitt. Autoradiographie mit «stripping film» (Kodak, AR 10). Exposition der Autoradiogramme 2–24 Tage bei +4°C; Nachfärbungen.

Die Ergebnisse lassen erkennen, dass ungefähr äquatorial angeschnittene korpuskuläre KE sowohl nach Applikation von H³-Cytidin (Figur, a) als auch von H³-Phenylalanin (Figur, b) praktisch völlig ungeschwärzt, also frei von Radioaktivität sind. Sehr ähnlich liegen die Verhältnisse aber auch schon bei den Frühformen der KE, nämlich den flockig-tropfigen Niederschlägen (Figur, c und d). Das bedeutet, dass in den direkten KE nach

¹ Mit Unterstützung des Bundesministeriums für Wissenschaftliche Forschung.

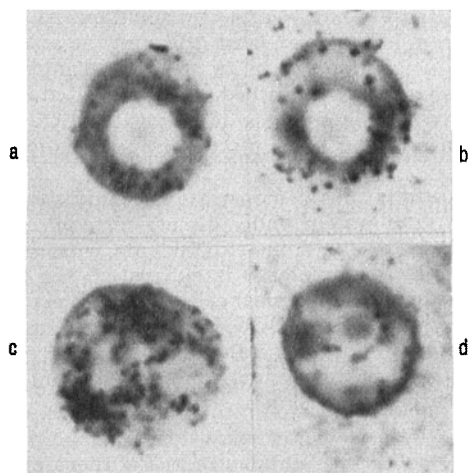
² H.-A. MÜLLER und D. VON RAMIN, Beitr. path. Anat. 128, 445 (1963).

³ V. TOTOVIC, Verh. Dtsch. Ges. Path. 48, im Druck.

⁴ H.-W. ALTMANN und J. HAUBRICH, Exper., im Druck (1964).

⁵ P. BANNASCH und H.-A. MÜLLER, Arzneimittelforsch., im Druck (1964).

⁶ Die Synthese verdanken wir Herrn Dr. Dr. K. HEMPEL, Institut für Med. Isotopenforschung der Universität Köln.



a-d: Autoradiogramm vom Hauptstückepithel der Rattenniere nach Bleiintoxikation; 20 min nach Injektion von H^3 -Cytidin (a, c) bzw. 1 h nach Injektion von H^3 -Phenylalanin (b, d). Grosse KE (a, b) und flockig-tropfige Niederschläge (c, d) nicht geschwärzt. Nukleolen (c) deutlich markiert. Expositionsdauer 12–14 Tage; Nachfärbung. Vergrößerung jeweils 2500:1.

Bleivergiftung weder eine RNS- noch eine EW-Synthese stattfindet. Sie müssen also als synthetisch inaktive Gebilde innerhalb des Kernbinnenraumes angesehen werden. Demgegenüber lassen die Nukleolen – vor allem nach Injektion von H^3 -Cytidin – aber auch nach H^3 -Phenylalanin eine deutliche radioaktive Schwärzung, also eine aktive Neubildung von RNS und EW erkennen. Somit unterscheiden sich auch im Autoradiogramm KE und Kernkörperchen grundsätzlich voneinander.

Ob und inwieweit der RNS- und EW-Stoffwechsel der gesamten Zelle beim Vorhandensein direkter KE geändert ist, wird durch weitere autoradiographische Untersuchungen geklärt.

Summary. During a chronic lead intoxication of the white rat, intranuclear inclusions appear in the convoluted tubules of the kidney. Following the administration of H^3 -cytidine and H^3 -l-phenylalanine in direct intranuclear inclusions an incorporation of the precursors cannot be observed at all by autoradiography.

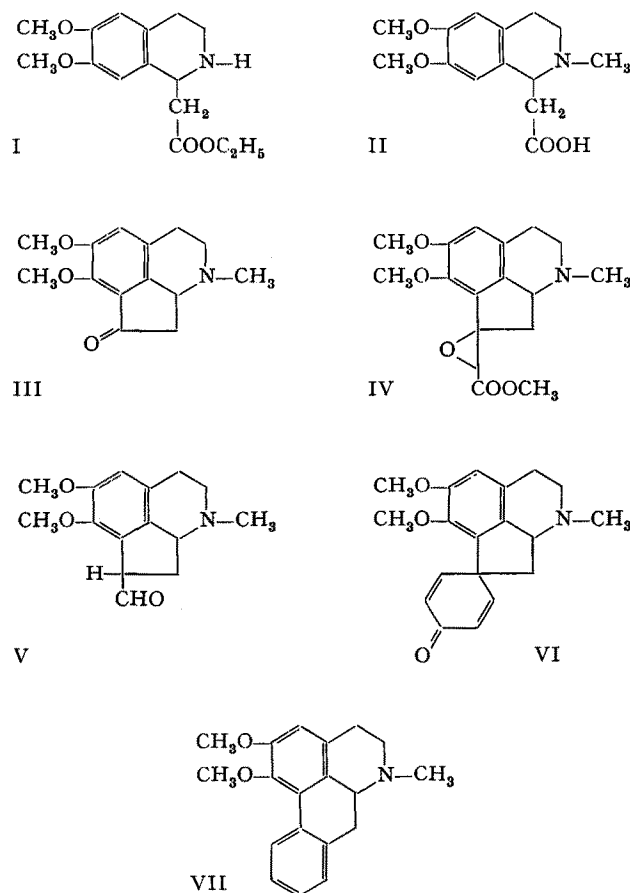
H.-A. MÜLLER und E. STÖCKER

Pathologisches Institut der Universität Würzburg (Deutschland), 23. April 1964.

Eine Totalsynthese des D,L-Pronuciferins¹

Von der neu erschlossenen Alkaloidgruppe der Proaporphine sind innert Jahresfrist fünf natürliche Vertreter bekannt geworden^{2–6}. Synthetisch konnten bisher zwei Verbindungen dieses Typs – in Analogie zur vermutlichen Biosynthese⁷ – durch Dehydrieren eines 1-(4'-Hydroxybenzyl)-1,2,3,4-tetrahydro-7-hydroxy-isochinolins in geringer Ausbeute erhalten werden⁸.

Im Folgenden wird über eine Totalsynthese des D,L-Pronuciferins (VI) berichtet, deren Prinzip auch für die Herstellung anderer Proaporphine brauchbar sein dürfte. Da die Proaporphine durch Dienon-Phenol-Umlagerung oder – nach Reduktion zu den entsprechenden Dienolen – durch Dienol-Benzol-Umlagerung in Aporphine umgewandelt werden können^{2,4,9}, eröffnet sich zugleich ein



¹ 4. Mitteilung über natürliche und synthetische Isochinolin-Derivate. 3. Mitt. Helv. chim. Acta, in Vorbereitung.

² K. BERNAUER, Helv. chim. Acta 46, 1783 (1963).

³ L. J. HAYNES und K. L. STUART; D. H. R. BARTON und G. W. KIRBY, Proc. chem. Soc. 1963, 280.

⁴ B. GILBERT, M. E. A. GILBERT, M. M. DE OLIVEIRA, O. RIBEIRO, E. WENKERT, B. WICKBERG, U. HOLLSTEIN und H. RAPOPORT, J. Am. chem. Soc. 86, 694 (1964).

⁵ M. P. CAVA, K. NOMURA, R. SCHLESSINGER und K. T. BUCK; B. DOUGLAS, R. F. RAFFAUF und J. A. WEISBACH, Chem. and Ind. 1964, 282.

⁶ M. SHAMMA und W. A. SLUSARCHYK, Chem. Rev. 64, 60 (1964).

⁷ D. H. R. BARTON und T. COHEN, Festschrift Arthur Stoll (Basel 1957), p. 117.

⁸ A. R. BATTERSBY und T. H. BROWN, Proc. chem. Soc. 1964, 85.

⁹ K. BERNAUER, Chimia 17, 392 (1963).