

It would be of interest to know, after maximum pituitary FSH depletion has occurred, if a second treatment with the SME extract could induce hypophysial FSH to be resynthesized at a faster rate than was demonstrated in the present experiment. Perhaps, this then might provide us with a clue as to whether or not the SME also contains (synonymous with or different from, FSH-RF) an FSH-synthesizing factor (FSH-SF).

The 45 min maximum pituitary FSH depletion period has proved to be sufficiently reproducible so as to be employed in the routine FSH-RF assaying of samples obtained from the fractionation of porcine and bovine hypothalamic extracts.

Résumé. Après une période de 45 min, l'injection intrajugulaire des extraits hypothalamiques provoque une chute maximale du niveau de FSH hypophysaire, qui atteste la présence de FSH-RF. De plus, l'enchaînement des résultats démontre le rétablissement des niveaux normaux de FSH hypophysaire, 4 h après le traitement.

A. CORBIN and J. C. STORY

Abbott Laboratories, Biochemical Research, North Chicago (Illinois, USA), May 20, 1966.

Hydroxyprolin-Ausscheidung im Rattenharn nach Injektion von Schlangengift

Bisher liegen über die Kollagenase-Aktivität der Schlangengifte nur Untersuchungen in vitro vor. Einerseits fand sich eine Wirkung verschiedener Gifte gegen Azokoll, andererseits kam es aber zu keiner Andauung von Kollagenfasern aus Rattenschwanzsehnen¹. Auf Grund dieser widersprechenden Befunde scheinen weitere Untersuchungen angezeigt.

Hydroxyprolin kommt im menschlichen und tierischen Organismus praktisch ausschließlich im Kollagen vor. Die Bestimmung dieser Aminosäure im 24h-Harn läßt Rückschlüsse auf den Stoffwechsel des Kollagens zu. In Verfolgung der Fragestellung nach der Kollagenase-Aktivität der Schlangengifte erfolgten Bestimmungen des Gesamt-Hydroxyprolins im Rattenharn nach Injektion eines Crotalidengiftes.

Material und Methoden: (1) Versuchstiere: Der Harn von Albinoratten (140–150 g) wurde in Stoffwechselkäfigen aufgefangen und in 24-Stunden-Portionen untersucht. Nach Bestimmung der normalen Hydroxyprolin-Ausscheidung in 24 h an 50 Ratten erhielten 50 Tiere eine s.c. Injektion von 15 mg/kg des Giftes der Wassermokassin-schlange (*Aghistrodon piscivorus* Lacépède) in 0,1 ml einer 0,15 M Kochsalzlösung. (2) Hydroxyprolinbestimmung: 2 ml Harn wurden mit 1,0 ml 10 N HCl durch 3 h bei 130°C hydrolysiert. Nach Klärung mit Tierkohle und Filtration erfolgte eine Einstellung des pH-Wertes auf etwa 7. Danach wurde mit destilliertem Wasser auf 8,0 ml Volumen aufgefüllt. 2 ml dieser Lösung wurden nun zur Hydroxyprolinbestimmung nach STEGEMANN² verwendet.

Ergebnisse. Die normale Hydroxyprolin-Ausscheidung in 24 h beträgt bei den untersuchten Ratten $0,56 \pm 0,20$ mg (Mittelwert $\pm 2\sigma$). In den 24-Stunden-Harnportionen nach Injektion des Crotalidengiftes findet sich eine statistisch signifikante Erhöhung der Hydroxyprolin-Ausscheidung auf $1,47 \pm 0,58$ mg ($P < 0,001$). In der darauffolgenden Harnportion war nur noch eine geringe Erhöhung des Hydroxyprolin-Gehaltes zu verzeichnen ($0,78 \pm 0,35$ mg). Ab dem dritten Tag lagen wieder normale Werte vor.

Diskussion. Wie die Steigerung der Hydroxyprolin-Ausscheidung im Harn beweist, kommt es bei der Ratte durch Verabreichung eines Crotalidengiftes zu einer signifikanten Beeinflussung des Kollagenstoffwechsels. Der Abbau der infolge vaskulärer Veränderungen³ an der Injektionsstelle entstehenden Nekrose durch körpereigene Enzyme setzt nicht so unmittelbar ein, daß bereits binnen 24 h eine wesentliche Erhöhung der Hydroxyprolin-Aus-

scheidung im Harn auftreten könnte. Die gesteigerte Hydroxyprolin-Ausscheidung innerhalb der ersten 24 h ist nicht ausschließlich auf die Kollagenase-Aktivität des verwendeten Giftes zurückzuführen; als Folge des anaphylaktoiden Schocks kommt es zu einer Mobilisierung hydroxyprolin-haltiger Kollagenvorstufen durch Degranulierung der Mastzellen⁴. In eigenen Versuchsserien konnte festgestellt werden⁵, daß die Auslösung eines anaphylaktoiden Schocks durch Compound 48/80 zu einer Erhöhung der Hydroxyprolin-Ausscheidung im Rattenharn führt ($0,68 \pm 0,21$ mg/24 h). Diese Steigerung ist allerdings wesentlich geringer als der Anstieg nach Injektion von Schlangengift.

Die Hydroxyprolinausscheidung im 24-Stunden-Harn der Ratte nach Injektion eines Crotalidengiftes

Versuchstiere	mg Hydroxyprolin in 24 h (Mittelwert $\pm 2\sigma$)
Normale Ratten (50)	$0,56 \pm 0,29$
Ratten nach Injektion des Giftes der Wassermokassin-schlange (15 mg/kg)	
0–24 h nachher	$1,47 \pm 0,58$
24–48 h nachher	$0,78 \pm 0,35$

Summary. In rats, a statistically significant increase in hydroxyproline excretion occurs following injection of crotalus toxin (*Aghistrodon piscivorus* Lacépède). The significance of this finding is briefly discussed.

W. RAAB

Universitätsinstitut für medizinische Chemie
A-1090 Wien (Österreich), 28. März 1966.

¹ P. A. CHRISTENSEN, *South African snake venoms and antivenoms* (South African Inst. med. Res., Johannesburg, 1955). – E. KAISER und H. MICHL, *Biochemie der tierischen Gifte* (F. Deuticke, Wien, 1958).

² H. STEGEMANN, *Z. physiol. Chemie* 311, 41 (1958).

³ W. RAAB und E. KAISER, *Toxicon* 3, 49 (1965).

⁴ H. SELYE, *The mast cells* (Butterworths, London, 1965).

⁵ W. RAAB, unveröffentlichte Ergebnisse.