

Streptococcus bovis was selected as one test organism because of its universal association with the rumina of cattle; *S. bovis* phages could be routinely isolated⁷. Attempts to obtain phages active against another test organism, *Bacteroides ruminicola*⁸, have not been successful⁹; however, difficulty was encountered in obtaining appropriate lawns for plaque detection under anaerobic conditions.

Although many factors that influence the number and kinds of microorganisms in the rumen have been elucidated¹⁰, the role of bacteriophages in the rumen remains to be determined¹¹.

⁷ M. D. BRAILSFORD and P. A. HARTMAN, submitted for publication.

⁸ K. A. PITTMAN and M. P. BRYANT, J. Bact. 88, 401 (1964).

⁹ G. THOMAS, unpublished data.

¹⁰ A. C. I. WARNER, in *Physiology of Digestion in the Ruminant* (Butterworths, Washington 1965), p. 346.

¹¹ Journal Paper No. J-5026 of the Iowa Agricultural and Home Economics Experiment Station, Projects Nos. 1267 and 1348.

Zusammenfassung. Die Isolierung der im Pansen vorkommenden Bakteriophagen wird erstmals beschrieben. Bakteriophagen, die *Streptococcus bovis* und Pansen *Serratae* spp. angreifen, wurden aus vielen Pansen-Proben isoliert und eingehend untersucht; *Bacteroides ruminicola* Phage wurde dabei nicht aufgefunden.

J. C. ADAMS¹², J. A. GAZAWAY, JR.¹³,
M. D. BRAILSFORD¹⁴, P. A. HARTMAN
and N. L. JACOBSON

*Departments of Bacteriology and Animal Science,
Iowa State University, Ames (Iowa 50010, USA),
June 1, 1966.*

¹² Present address: Department of Bacteriology, Washington State University, Pullman, Washington.

¹³ National Science Foundation Undergraduate Research Participant.

¹⁴ Present address: U.S. Army Biological Center, Fort Detrick, Frederick, Maryland.

Zur Wirkung parenteral verabfolgter L-Glutaminsäure auf die bioelektrische Aktivität des Gehirns

Seit den Untersuchungen von QUASTEL und WHEATLEY, WEIL-MALHERBE, ROBERTS et al., TOWER, HIMWICH et al.¹ über die Bedeutung der Aminosäuren für den Hirnstoffwechsel hat das Interesse für die bioelektrische Aktivität des Gehirns erheblich zugenommen. Besonders die Glutaminsäure stand lange im Vordergrund der Untersuchungen, da man dieser Aminosäure auch bei enteraler Verabfolgung eine therapeutische Wirkung bei den verschiedensten Krankheitsbildern, insbesondere bei den Oligophrenien (ALBERT, HOCH und WAELSCH; ZIMMERMAN und BURGEMEISTER; ZIMMERMAN, BURGEMEISTER und PUTNAM; SCHACHTER²), aber auch eine antikonvulsive Wirkung bei cerebralen Krampfanfällen (PRICE, WAELSCH und PUTNAM; WAELSCH und PRICE; ZIMMERMAN, BURGEMEISTER und PUTNAM³) zuschrieb. Dagegen beobachteten YAMAMURA et al.⁴ nach Injektion von 2%igem Natriumglutamat in die A. carotis communis bei Epileptikern eine Zunahme der Krampfanfälle. HAYASHI⁵ fand 1954, daß durch intracisternale Applikation von L-Glutaminsäure sowohl bei Tieren als auch bei Menschen tonisch-klonische Konvulsionen ausgelöst werden können. Dieses Anfallsgeschehen wurde von uns später eingehend tierexperimentell untersucht und elektroenzephalographisch verfolgt (WIECHERT und HERBST⁶). Die vorliegenden Untersuchungen sollen zeigen, ob bei hochdosierter parenteraler Applikation von L-Glutaminsäure Veränderungen auch im Hirnstrombild von Hunden hervorgerufen werden können.

Methodik. Als Versuchstiere dienten ausgewachsene Hunde beiderlei Geschlechts von 9–12 kg Körpergewicht aus eigener Zucht. Die EEG-Ableitungen erfolgten mittels Nadelelektroden von der intakten Kopfhaut der nicht narkotisierten, durch Tricuran⁷ relaxierten Tiere bipolar von frontal nach occipital beiderseits mit Hilfe eines 8-Kanal-Direktschreibers der Firma Schwarzer. Wir infundierte kontinuierlich L-Glutaminsäure als Natrium-Glu-

tamat 0,69 g/kg Hund innerhalb von 50 min in die Ve saphena parva entsprechend einer Dosis von 20 g/die, wie sie üblicherweise bei Kindern in der Klinik verordnet wurde. In weiteren Versuchen wurde die Dosis der L-Glutaminsäure auf das Doppelte (1,38 g/kg Hund) gesteigert. Als Modifikation der Versuchsanordnung wurde diese Menge auch in die Carotis comm. in einem Zeitraum von etwa 25 min kontinuierlich infundiert. Die Konzentration der Glutaminsäure vor und während des Versuches wurde im Serum der Tiere und nach Ende der Infusion auch im Liquor entsprechend der früher beschriebenen Methode (WIECHERT⁸) durch die zweidimensional aufsteigende Paperchromatographie bestimmt.

¹ J. H. QUASTEL und A. H. M. WHEATLEY, Biochem. J. 26, 725 (1932); H. WEIL-MALHERBE, Biochem. J. 30, 665 (1936); J. ment. Sci. 95, 930 (1949); Naturwissenschaften 40, 545 (1953); D. B. TOWER, Clin. chim. Acta 2, 397 (1957); *Neurochemistry of Epilepsy* (Thomas Springfield, III, 1960); E. ROBERTS und C. F. BAXTER, Neurology 8, 77 (1958); R. ROBERTS, P. J. HARLAN und S. FRANKEL, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 78, 799 (1951); H. E. HIMWICH, K. WOLFF, A. L. HUNICKER und W. A. HIMWICH, J. nerv. ment. Dis. 121, 40 (1955).

² K. ALBERT, P. HOCH und H. WAELSCH, J. nerv. ment. Dis. 114, 471 (1951); F. T. ZIMMERMAN und B. B. BURGEMEISTER, Archs. Neurol. 65, 291 (1951); Archs. Neurol. Psychiatr. (AMA) 81, 639, 649 (1959); F. T. ZIMMERMAN, B. B. BURGEMEISTER und T. J. PUTNAM, Archs. Neurol. 61, 275 (1949); Amer. J. Psychiat. 105, 661 (1949); M. SCHACHTER, J. Pratns. 61, 4 (1951); Neurone 6, 53 (1958).

³ J. C. PRICE, H. WAELSCH und T. J. PUTNAM, J. Am. med. Ass. 122, 1153 (1943); H. WAELSCH und J. C. PRICE, Archs. Neurol. Psychiat. Lond. 51, 393 (1944); F. T. ZIMMERMAN, B. B. BURGEMEISTER und T. J. PUTNAM, Archs. Neurol. 56, 489 (1946).

⁴ M. YAMAMURA, S. ANSAI, S. ONO, H. ASHIYA, K. SUGAWARA und S. OGASAWARA, Hirosaki med. J. 3, 109 (1952).

⁵ T. HAYASHI, Keio J. Med. 3, 183 (1954).

⁶ P. WIECHERT und A. HERBST, Acta biol. med. germ. 14, 444 (1965); J. Neurochem. 13, 59 (1966).

⁷ Tri-(diethylaminoacetoxy)-1,2,3-benzoltrijodaethylat, VEB Deutsches Hydrierwerk Rottleben.

⁸ P. WIECHERT, Acta biol. med. germ. 10, 305 (1963).

Ergebnisse. Wie aus dem Vergleich der Figuren 1 und 2 hervorgeht, lassen sich trotz eines hohen Glutaminsäurespiegels im Serum nach i.v. bzw. intraarterieller Infusion in die Carotis bei gesunden Hunden keine Veränderungen der bioelektrischen Aktivität im Hirnstrombild nachweisen.

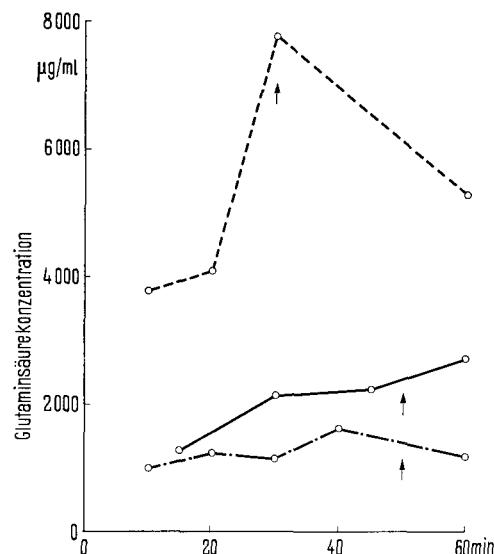


Fig. 1. Glutaminsäurekonzentration im Serum nach Infusion von L-Glutaminsäure (L-Glu). - - - = 0,69 g/kg L-Glu i.v.; — = 1,38 g/kg L-Glu i.v.; --- = 1,38 g/kg L-Glu i. carotis; ↑ = Ende der Infusion.

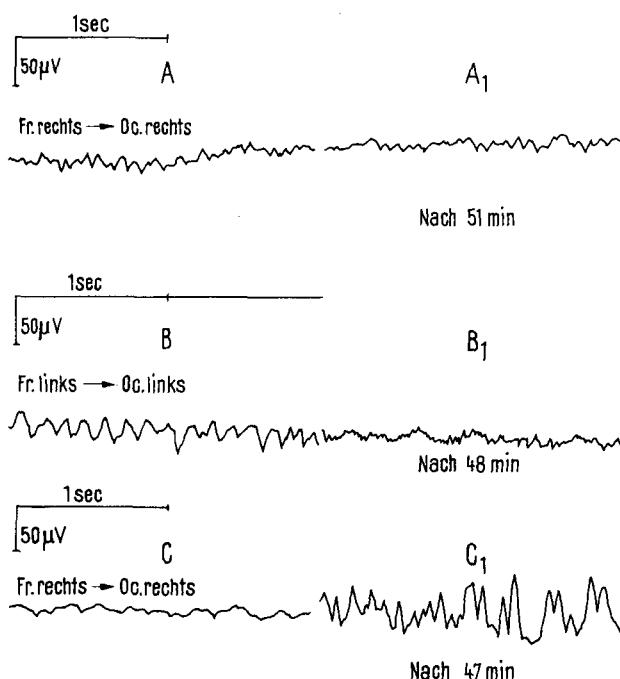


Fig. 2. EEG-Registrierung von der Schädeloberfläche (bipolar) bei nicht narkotisierten, mit Tricuran relaxierten Hunden. (A) Leerableitung (gesunder Hund). (A1) Nach i.v. Tropf (50 min) von 1,38 g L-Glutaminsäure/kg Hund; nach 51 min keine Änderung (häufigster Befund). (B) Leerableitung (vorgeschädigter Hund). (B1) Nach i.v. Tropf von 1,38 g L-Glutaminsäure/kg Hund; nach 48 min deutliche Desynchronisation. (C) Leerableitung (vorgeschädigter Hund). (C1) Nach i.v. Tropf von 1,38 g L-Glutaminsäure/kg Hund; nach 47 min Auftreten von paroxysmalen spannungshohen «spikes».

sen. Lediglich in 2 Fällen fanden sich Abweichungen von der Norm. Bei beiden Hunden bestand eine Vorschädigung des Gehirns, die sich in der Leer-Ableitung des EEGs durch Amplitudenänderung und Verlangsamung der Frequenzen dokumentierte. In einem Fall kam es unter der Infusion zu einer deutlichen Desynchronisation, während im anderen Fall sogar das Auftreten von paroxysmal aufschießenden «spikes» beobachtet werden konnte.

Diskussion. Die Frage nach der Wirkung enteral und parenteral verabfolgter Glutaminsäure auf das Gehirn ist immer noch umstritten. GRÜNDIG und BRETSCHNEIDER⁹ fanden nach oraler Applikation ein teilweises Ansteigen des bei hirngeschädigten Kindern erniedrigten Liquor-Glutaminsäurespiegels. Sie nehmen einen durch Glutaminsäure gesteigerten Kohlenhydratstoffwechsel an und führen die therapeutische Wirkung der L-Glutaminsäure auf ein vermehrtes Angebot von α -Ketoglutaräure an das Gehirn zurück (GRÜNDIG, SALVENMOSER und BRETSCHNEIDER)¹⁰. Typische Veränderungen nach Applikation von Glutaminsäure im Sinne des Auftretens von Krampfpotentialen konnte HEBER¹¹ beobachten. HAYASHI¹² fand bei Hunden eine verbesserte Differenzierung des bedingten Speichelreflexes 20 min nach i.v. verabfolgter Glutaminsäure, die mehrere Stunden anhält.

Bei unseren Versuchen ergab die i.v. bzw. intraarterielle Infusion von L-Glutaminsäure in die Carotis auch bei sehr hoher Dosierung keine sichtbare Wirkung auf die über mehrere Stunden abgeleiteten Hirnpotentiale. Ebenso fand sich trotz hoher Glutaminsäurekonzentration im Serum keine nachweisbare Zunahme dieser Aminosäure im Liquor. Lediglich bei den vorgeschädigten Tieren traten während der Infusion pathologische Veränderungen im EEG auf, die in einem Fall mit erhöhter Liquor-Glutaminsäurekonzentration korrelierten. Auf Grund der von uns durchgeführten Versuche ist anzunehmen, daß bei gesunden Hunden keine faßbaren Veränderungen der hirnelektrischen Aktivität im EEG auftreten. Damit scheint auch eine direkte aktivierende Wirkung enteral oder parenteral verabreichter Glutaminsäure auf das ZNS nur geringfügig zu sein. Es zeigte sich jedoch, daß bei Hunden mit einer voraufgegangenen Hirnschädigung nach parenteraler Glutaminsäureapplikation Krampfpotentiale im EEG registriert werden konnten.

Diese Tatsache sollte auch für die Indikation der Glutaminsäuretherapie beim Menschen Beachtung finden, da es nicht ausgeschlossen scheint, daß insbesondere bei Kindern unter hoher Glutaminsäuregabe entsprechende Komplikationen auftreten können.

Summary. A high dose of a parenteral application of L-glutamic acid does not cause any demonstrable change in the EEG of dogs. During the infusion, variations in the EEG occur in previously cerebrally damaged animals, for instance, an increased discharge of seizures.

A. HERBST, P. WIECHERT und H. HENNECKE

Abteilung für Psychiatrie der Universitäts-Nervenklinik Rostock (DDR), 7. Juli 1966.

⁹ E. GRÜNDIG und R. BRETSCHNEIDER, Klin. Wschr. 38, 1046 (1960).

¹⁰ E. GRÜNDIG, F. SALVENMOSER und R. BRETSCHNEIDER, Z. exp. Med. 137, 94 (1963).

¹¹ G. HEBER, zit. nach E. GRÜNDIG, F. SALVENMOSER und R. BRETSCHNEIDER, Z. exp. Med. 137, 94 (1963).

¹² T. HAYASHI, Keio J. Med. 3, 183 (1954).