

obtained would have a lower fecundity. The incidental juvenilizing effect induced by alar 85 (indicated by the formation of some giant superlarvae) would have been augmented through successive administration of the chemical. The possible degradation of insect hormones and their analogues was already suggested^{9,10}.

The effect on larval development of the biologically active compounds tested, either inhibitory or stimulatory, might be an indirect one; affecting the amount of food consumed and/or the amount ingested. It is not known, however, whether the inhibitory effect is due to the fact that the food is shielded from enzyme attack, or whether digestive enzymes are inhibited, or to a combination of both inhibitory mechanisms. The growth of farnesol-treated larvae was apparently not affected, but the chemical resulted in an increased feeding. However, the application of farnesol to relatively small-weighted larvae (170–210 mg) results in deranged growth and precocious moulting into teratogenic pupae unable to produce adults. These larvae were tremendously underfed. 2,4-D-treated larvae had a low body weight, although they still consumed as much food as the controls. In this regard, OSBORNE et al.¹¹ ascribed the effect of plant-growth substances on insect development entirely to a stimulatory action upon the endocrine system.

Zusammenfassung. Subletale Dosen einiger inizierter Antimetaboliten, Pflanzenwuchsstoffe und Juvenilhor-

monimitatoren beschleunigen oder verlangsamen und reduzieren das Wachstum der Raupen von *Agrotis ypsilon*. Alar löste in einigen Raupen eine überzählige Larvenhäutung aus und es ergaben sich Riesenraupen.

M. T. EL-IBRASHY and M. H. MANSOUR

*Laboratory of Plant Protection,
National Research Centre, Cairo (Egypt), 13 April 1970.*

- ¹ R. L. METCALF, *Misc. Publs ent. Soc. Am.* 2, 3 (1960).
- ² E. F. KNIPPLING, *J. econ. Ent.* 55, 782 (1962).
- ³ R. J. PENCE, *J. econ. Ent.* 56, 1 (1963).
- ⁴ V. B. WIGGLESWORTH, in *Advances in Insect Physiology* (Ed. J. W. L. BEAMENT, J. E. TREHERNE and V. B. WIGGLESWORTH; Academic Press, London and New York 1964), vol. 2, p. 247.
- ⁵ V. J. A. NOVÁK, *Insect Hormones* (Methuen, London 1966).
- ⁶ C. A. MILLER, *Can. J. Zool.* 35, 1 (1957).
- ⁷ L. M. COOK, *Nature* 192, 282 (1961).
- ⁸ I. M. CAMPBELL, *Can. J. Genet. Cytol.* 4, 272 (1962).
- ⁹ H. HOFFMEISTER, C. RUFER and H. AMMON, *Z. Naturforsch.* 20b, 130 (1965).
- ¹⁰ A. GRÄSSMANN, A. GEYER, G. HERDA and P. SCHMIALEK, *Acta ent. bohemoslov.* 65, 92 (1968).
- ¹¹ D. J. OSBORNE, D. B. CARLISLE and P. E. ELLIS, *Gen. comp. Endocr.* 11, 347 (1968).

Serum-Haptoglobintypen bei Leberkrankheiten

Von verschiedenen Autoren wird bereits eine Reihe von Jahren versucht, die Beziehungen zwischen Krankheiten und den genetisch bestimmten Blutkörperchenmerkmalen aufzufinden. In den Rahmen dieser Bestrebungen gehören auch Arbeiten, die sich mit der Beziehung einiger Krankheiten zur erblich bedingten Polymorphie der Haptoglobinsynthese befassen.

Das Haptoglobin ist ein in die Gruppe der α_2 -Globuline gehörendes Glykoprotein. Seine Hauptfunktion liegt in der Bindung freien Hämoglobins¹. Mittels Stärke-Elektrophorese ist seine Trennung in drei genetisch bestimmte Fraktionen möglich, die als 1-1, 1-2 und 2-2 bezeichnet werden. Die Proteosynthese des Haptoglobins und seine erblich bedingte Polymorphie beim Menschen wird mit zwei autosomalen Allelen kontrolliert, die als H_p1 und H_p2 bezeichnet werden^{2,3}. Der Serumtyp 1-1 entspricht dem homozygoten Genotyp H_p1/H_p1 , der Typ 2-2 dem homozygoten Genotyp H_p1/H_p2 . Und der Typ 1-2 dem heterozygoten Genotyp H_p1/H_p2 . Die Haptoglobinmoleküle H_p1 und H_p2 unterscheiden sich voneinander durch die Zahl der komplementbindenden Stellen zur Bindung weiterer Haptoglobinmoleküle⁴.

Unsere Arbeit war auf das Vorkommen der einzelnen Haptoglobintypen bei Patienten mit chronischer Hepatitis und mit Leberzirrhose eingestellt.

Material und Methodik. Wir studierten das Auftreten der Haptoglobintypen bei 1. 45 Patienten mit Leberzirrhose (23 Männern und 22 Frauen mit einem Durchschnittsalter von 47,3 Jahren). Es handelte sich um Kranke mit postnekrotischer oder portaler Leberzirrhose. Die Diagnose wurde auf Grund klinisch-biochemischer Untersuchung, Laparoskopie bzw. Biopsie mittels Leberpunktion entnommenen Gewebes gestellt.

2. 48 Patienten mit chronischer Hepatitis (28 Frauen und 20 Männer mit einem Durchschnittsalter von 36,4

Jahren). Die Diagnose wurde mittels Leberpunktion festgestellt. Es handelte sich in allen Fällen um progressive Hepatitis mit verschiedenen Graden progressiver Veränderungen.

Zu Kontrollen benutzten wir eine Zusammenstellung aus der gesunden Bevölkerung des Prager Kreises⁵.

Der Haptoglobintyp wurde bei 662 gesunden Blutspendern (336 Männern und 328 Frauen) im Alter von 18–65 Jahren festgestellt. Die Serum-Haptoglobintypen wurden mittels Stärke-Elektrophorese nach SMITHIES⁶ bestimmt. Die spezifische Anfärbung des Haptoglobin-Hämoglobinkomplexes wurde mit dem Benzidin-Reagens vorgenommen. Die statistische Auswertung wurde mittels χ^2 -Test unternommen.

Ergebnisse. Bei Patienten mit Leberzirrhose konnten wir ein wesentlich häufigeres Vorkommen des homozygoten Typs 1-1 nachweisen. Die Träger dieses Genotyps bildeten ein ganzes Drittel aller an Leberzirrhose Erkrankten, während sie in der Kontrollgruppe nur einen Anteil von 17% bildeten. Dieser Befund ist statistisch hoch bedeutsam ($\chi^2 = 35,69, p < 0,001$). Ausführlichere Angaben sind in der Tabelle aufgeführt. Bei Kranken mit chronischer Hepatitis fanden wir nur einen unbedeutenden Aufstieg der Gruppe H_p1 -2. Diese Beziehung ist statistisch bedeutsam ($0,05 > p < 0,01$).

¹ C. B. LAURELL und M. NYMEN, *Blood* 12, 493 (1957).

² H. HARRIS, *Human Biochemical Genetics* (University Press, Cambridge 1959).

³ O. SMITHIES und N. F. WALKER, *Nature, Lond.* 176, 1265 (1955).

⁴ A. C. ALLISON, *Nature, Lond.* 183, 1312 (1959).

⁵ P. HERZOG, J. BOHATOVÁ und L. BLOCHOVÁ, *Folia biol., Praha* 9, 265 (1963).

⁶ O. SMITHIES, *Biochem. J.* 61, 629 (1955).

	Haptoglobintypen			2-2 gesamt	Gen-Frequenzen	χ^2	Statistische Signifikanz					
	1-1	1-2										
Kontrollgruppe	114	17,1%	316	47,7%	232	35,2%	662	100%	0,409	0,591		
Leberzirrhose	14	31,1%	17	37,7%	14	31,1%	45	100%	0,499	0,501	35,69	$p < 0,001$
Chronische Hepatitis	6	12,5%	26	54,2%	16	33,3%	48	100%	0,395	0,605	7,77	$0,05 > p > 0,01$

Diskussion. In der Literatur findet man eine Reihe von Arbeiten, die sich mit der Beziehung der verschiedenen Haptoglobintypen zu verschiedenen Krankheitszuständen befassen⁷⁻⁹.

Die Leber bildet für das Haptoglobin ein Schlüsselorgan. Nach Ansicht der meisten Autoren wird das Haptoglobin in der Leber synthetisiert^{10, 11}. MERILLA et al.¹² haben nach einer Lebertransplantation beim Empfänger die Verwandlung des Haptoglobintyps 2-1 in den Typ 2-2 des Spenders festgestellt. Bei schwerer Leberschädigung verschwindet das Haptoglobin aus dem Serum⁹; eine akute Leberstörung ist von einem Aufsteigen des Haptoglobinspiegels begleitet. Die Feststellung der Haptoglobintypen im Serum in bezug auf Krankheiten der Leber scheint uns daher bedeutsam zu sein.

In unserer Zusammenstellung von Patienten mit Leberzirrhose wurde ein wesentlich häufigeres Auftreten des homozygoten Typs 1-1 nachgewiesen. Während in der normalen Bevölkerung des Prager Kreises die Träger dieses Typs nur 17% einnehmen, sind unter den Patienten mit Leberzirrhose 31% zu finden. Dieser Unterschied ist äußerst signifikant.

Die Verteilung der einzelnen Haptoglobintypen in der Population ist markant von der geographischen Lage beeinflusst. Breite Rassengruppen unterscheiden sich in der Frequenz der Haptoglobintypen¹³⁻¹⁵. Es ist sicher von Interesse, dass wir bei Leberkrankheiten einem häufigeren Vorkommen bei gewissen geographischen Völkergruppen begegnen¹⁶. Die Beobachtung dieser von der Bevölkerungsart abhängigen Beziehung wäre hinsichtlich unserer Ergebnisse sehr aufschlussreich.

Obwohl der Nachweis von Beziehungen gewisser genetischer Faktoren zu verschiedenen Krankheiten schwierig ist, steht die Wahrscheinlichkeit nahe, dass der Einzelmensch mit seinem bestimmten, erblich bedingten Kode eine Prädisposition zu gewissen Krankheiten besitzt,

gegebenenfalls zu einem weniger günstigen Krankheitsverlauf. Bei Leberkrankheiten wären zu einer solchen Patientengruppe Träger des Haptoglobintyps 1-1 zu rechnen.

Summary. More frequent occurrence of the homozygote haptoglobin type 1-1 was found in patients with liver cirrhosis in comparison with its frequency in the healthy population of Prague.

Z. MAREČEK und J. HOENIGOVÁ

I. Medizinische Klinik und Forschungslaboratorium für Hämatologie und Leberkrankheiten der Karls-Universität, Praha 2 (CSSR), 30. März 1970.

⁷ O. HEVÉR, Experientia 22, 41 (1966).

⁸ R. F. MURRAY, J. C. ROBINSON, T. D. DUBLIN, E. L. PITT und S. VISNICH, Br. med. J. (1966), 1762.

⁹ O. PROKOP und G. BUNDSCUH, *Die Technik und die Bedeutung der Haptoglobine und Gm-Gruppen in Klinik und Gerichtsmedizin* (W. de Gruyter & Co., Berlin 1962).

¹⁰ CH. A. ALPER, J. H. PETERS, A. G. BIRCH und F. H. GARDNER, J. clin. Invest. 44, 574 (1965).

¹¹ H. MOURAY, J. MORRETTI und M. F. JAYLE, C. r. Acad. Sci. 258, 4871 (1964).

¹² D. A. MERRILL, C. H. KIRKPATRICK, W. L. C. WILSON und C. M. RILEY, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 116, 748 (1964).

¹³ H. BAITSCH und K. G. LIEBRICH, Blut 7, 69 (1961).

¹⁴ R. BUTLER, Schweiz. med. Wschr. 91, 1125 (1961).

¹⁵ J. PLANAS und M. FUSTE, Avance de un estudio de las haptoglobinas en la población española. XXVII Congreso luso - español para el progreso de las ciencias, Bilbao (1964).

¹⁶ CH. BERMAN, *Primary Carcinoma of the Liver* (Lewis, London 1951).

Ionic Mechanisms of Opposite Synaptic Actions of an Interneuron in the Abdominal Ganglion of *Aplysia*

An identified cell (L10) of the abdominal ganglion of the marine gastropod *Aplysia californica* makes cholinergic monosynaptic connections with several identified follower neurons in the ganglion, producing inhibitory synaptic potentials in some cells (L1-L6) and excitatory potentials in others (R15, R16)¹. The present experiments examine the ionic mechanisms of the opposite synaptic actions and the response of the different postsynaptic cell types to iontophoretically applied acetylcholine.

The interneuron and follower cells were impaled under direct visual control with double barrel microelectrodes filled with 3M KCl. ACh was applied to the follower cell soma from a micropipette using constant current pulses. In solutions containing reduced sodium concentration,

NaCl was replaced with Tris Cl. Chloride-free sea water was prepared by substituting equivalent concentrations of propionate salt for each cation-Cl compound.

The reversal potential for the PSP and the ACh response was determined in both inhibitory and excitatory follower cells. Figure 1, A shows that when the inhibitory follower L5 is hyperpolarized, both the IPSP and the ACh response are nullified and then invert to become

¹ E. R. KANDEL, W. T. FRAZIER, R. WAZIRI and R. E. COGGESHALL, J. Neurophysiol. 30, 1352 (1967). - E. R. KANDEL, W. T. FRAZIER and R. E. COGGESHALL, Science 155, 346 (1967). - E. GILLER and J. H. SCHWARTZ, Science 161, 908 (1968).