

cannula through a non-return valve to a bellow spirometer. Electromyograms were recorded by bipolar steel-wire electrodes affixed to diaphragm. Blood samples were obtained from femoral arteries. Blood pH and Pa CO₂ measurements were made in micro Astrup.

In the first group of experiments 5 animals were spinalized at the level C₈-Th₁. As can be seen (Table I), the respiration after apnoe in spinalized cats appears at Pa CO₂ = 44 mm Hg instead of 34 mm Hg as before spinalization. Thus the respiratory sensitivity to CO₂ after spinalization decreases. But the decrease does not depend on the ablation of afferent respiratory muscle impulses – it depends on the increase of Pa CO₂ following the spinalization.

This conclusion is confirmed by the experiments of SANT'AMBROGIO et al.¹¹. According to these authors, in rabbits after bilateral phrenicotomy the \dot{V}_E ¹² decreases, Pa CO₂ correspondingly increases and the respiratory sensitivity to CO₂ decreases. In cats after bilateral phrenicotomy the extradiaphragmatic inspiratory muscles compensate the \dot{V}_E . No significant change in arterial pH and Pa CO₂ were recorded, and correspondingly the sensitivity of the responses to carbon dioxide had not changed.

In the second group of experiments, double vagotomy in the mid-cervical region were performed in 5 cats. As it is seen (Table II) before vagotomy the respiration after apnoe begins at Pa CO₂ = 37.1 mm Hg, after vagotomy – at 30.4 mm Hg. Thus the respiratory sensitivity to CO₂ after vagotomy increases. But again, it does not depend on the ablation of afferent vagal impulses. The increase of the respiratory sensitivity to CO₂ depends on the decrease of Pa CO₂ following the vagotomy.

This conclusion is confirmed by the analysis of the data of other authors^{4-7,9}, using anaesthetized cats and dogs and reported that vagotomy increases the respiratory sensitivity to CO₂. Vagotomy in these animals increases the alveolar ventilation and decreases Pa CO₂. On the contrary, workers^{8,10} using anaesthetized rabbits have reported that vagotomy decreases the respiratory sensitivity to CO₂. Vagotomy in rabbits decreases alveolar ventilation and increases Pa CO₂. The latter also depends on the weakness of the respiratory muscles of the rabbits.

Thus neither the impulses from the respiratory muscles nor the impulses from the lungs influence the respiratory sensitivity to CO₂. There must be some other mechanisms to explain the effect of muscle paralysis and vagal blockade in breathlessness.

ВЫВОДЫ. Ни импульсация с дыхательных мышц, ни импульсация с лёгких не оказывает влияния на чувствительность животного к CO₂. В действительности чувствительность к CO₂ обуславливается изменением напряжения CO₂ крови, вызываемым самим оперативным вмешательством. Если паралич дыхательных мышц или ваготомия вызывают изменения дыхания, ведущие к повышению Pa CO₂, чувствительность животного к CO₂ снижается. Если, наоборот, эти вмешательства вызывают снижение Pa CO₂, чувствительность животного к CO₂ повышается.

S. I. FRANKSTEIN, T. I. SERGEEVA,
Z. N. SERGEEVA and E. S. IVANOVA

*Institute of Normal and Pathological Physiology,
Academy of Medical Sciences, Baltijskaya 8,
Moskva (USSR), 1 September 1972.*

¹ E. J. CAMPBELL, *Lancet* 2, 207 (1966).

² A. GUZ, in *Breathlessness* (Eds. J. B. L. HOWELL and E. J. M. CAMPBELL; Blackwell, Oxford 1966), p. 65.

³ A. GUZ and J. G. WIDDICOMBE, *J. Physiol., Lond.* 202, 7P (1969).

⁴ Y. HONDA, H. NOMURA and M. MINOGUCHI, *Japan J. Physiol.* 7, 137 (1957).

⁵ B. KATSAROS, *Pflüger's Arch. ges. Physiol.* 282, 157 (1965).

⁶ C. E. KING, *Am. J. Physiol.* 119, 350 (1937).

⁷ K. PLESCHKA, C. ALBERS and W. USINGER, *Pflüger's Arch.* 291, 205 (1966).

⁸ P. S. RICHARDSON and J. G. WIDDICOMBE, *Resp. Physiol.* 7, 122 (1969).

⁹ W. WIEMER and P. KIWULL, *Pflüger's Arch. ges. Physiol.* 283, 46 (1965).

¹⁰ J. G. WIDDICOMBE, in *Handbook of Physiology* (Eds. FENN and RAHN; Washington D. C. 1964), Section 3, p. 585.

¹¹ G. SANT'AMBROGIO, A. MIANI, E. CAMPORESI and G. PIZZINI, *Resp. Physiol.* 10, 236 (1970).

¹² \dot{V}_E = expired gas volume per unit time.

Der Einfluss der γ -Globuline auf die Viskosität

Viskositätswirksam für die Plasmaviskosität sind die Gesamtprotein-, die Fibrinogen-, die α_1 -, α_2 -, β - und γ -Globulinkonzentration, für die Vollblutviskosität der Hämatokrit, die Erythrocytenaggregationstendenz und die Plasmaviskosität^{1,2}. Erhöhte und pathologische γ -Globuline sind für die Hyperviskosität beim Myelom und anderen Makroglobulinaemien verantwortlich^{3,4}. Untersuchungen über das Viskositätsverhalten der γ -Globuline zu unterschiedlichen Fibrinogen- und Albuminkonzentrationen wurden bisher nicht durchgeführt.

Material und Methodik. Die Untersuchungen wurden mit γ -Globulin (γ -Globulin aus Humanserum, lyophil, rein, 97%, Serva, Heidelberg), Fibrinogen (Forschungs-Fibrinogen-Kabi, Deutsche Kabi GmbH, München 15) und Albumin (Human-Albumin, trocken, «reinst», Behringwerke AG, Marburg-Lahn) derart durchgeführt, dass zu konstanten Ausgangskonzentrationen (0,5 g/l, 1,0 g/l, 2,0 g/l, 3,0 g/l) der einen Lösung, z. B. von 0,5 g/l γ -Globulinlösung, deren Ausgangsviskosität gemessen wurde, «variable» Konzentrationen von 0,5 g/l, 2,0 g/l,

4,0 g/l, 6,0 g/l und 7,5 g/l der anderen Lösung z. B. Albumin gegeben und die Viskosität gemessen wurde.

Die Viskositätsmessungen wurden mit dem Harkness-Viskosimeter⁵ bei konstanter Temperatur (25 °C), einem Schergrad von 660 sec⁻¹, einem stets gleichbleibenden Druck von 75 mm Hg und einer kinematischen Viskosität von 2×10^{-2} cm² pro sec mittels elektrischer Zeitmessung mit einer Genauigkeit von 0,02 sec als Durchschnittswert von 5 Einzelmessungen durchgeführt.

Die Angabe der Viskosität erfolgt in sec als Differenz von η Lösung – η 0,9% NaCl-Lösung.

Ergebnisse. Die Ergebnisse zeigen die Figuren 1–6. Die Viskosität einer Lösung aus γ -Globulinen und Fibrinogen

¹ G. A. MAYER, *Am. J. clin. Path.* 45, 273 (1966).

² P. N. RAND, N. BARKER and E. LACOMBE, *Am. J. Physiol.* 278, 681 (1970).

³ L. DINTENFASS, *Arch. intern. Med.* 118, 427 (1966).

⁴ S. SUGAI, *Blood* 39, 224 (1972).

⁵ J. HARKNESS, *Lancet* 2, 280 (1963).

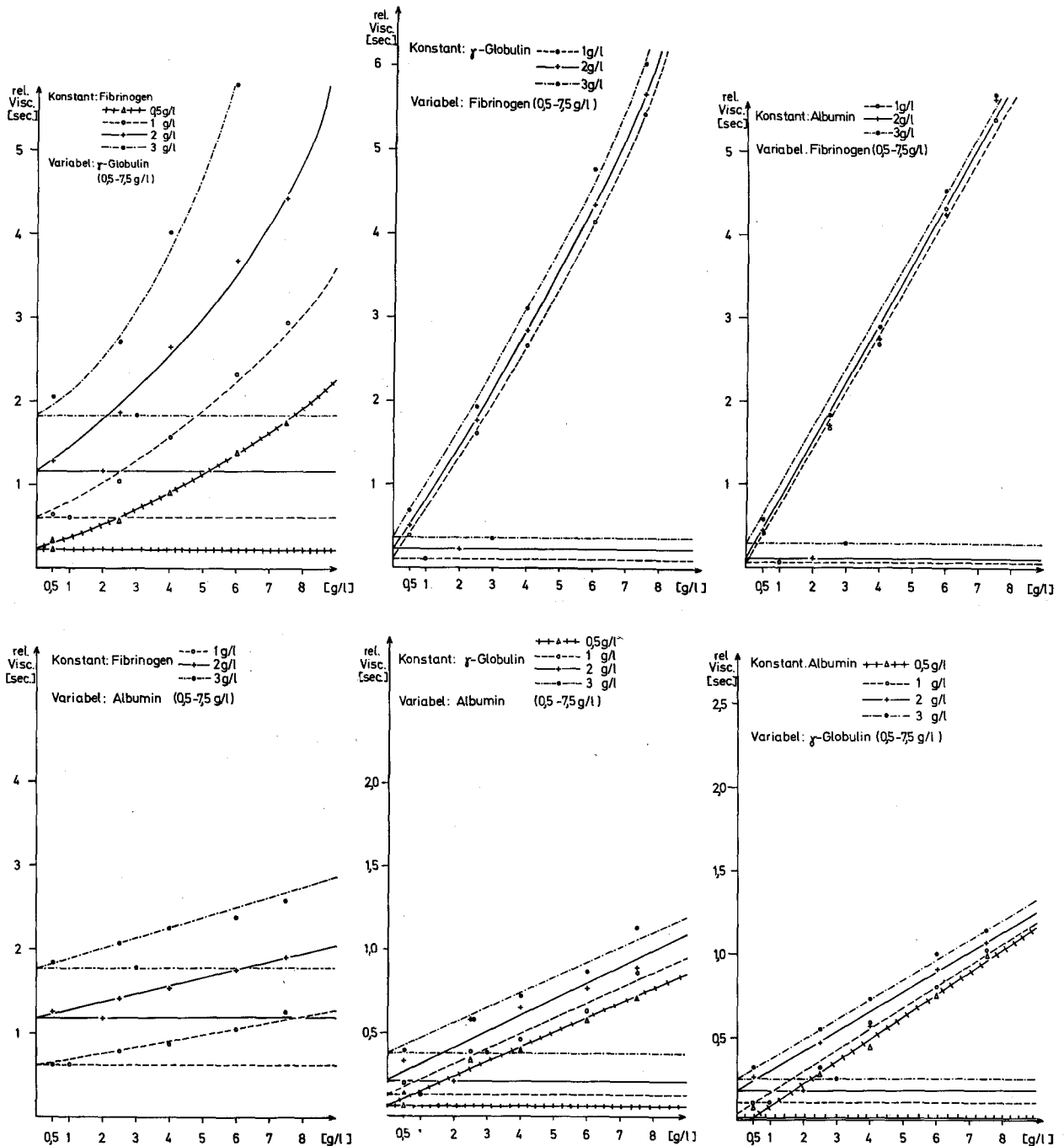


Fig. 1-6. Viskositätsverlauf bei Lösungen mit konstanten Ausgangskonzentrationen, denen variable Konzentrationen (0,5 g/l; 2,5 g/l; 4,0 g/l; 6,0 g/l; 7,5 g/l) einer anderen Lösung zugegeben wurde.

zeigt einen exponentiellen Verlauf und hängt von der Ausgangskonzentration des Fibrinogens ab. Je höher diese ist, desto steiler steigt die Viskosität an (Figur 1). Das Viskositätsverhalten von Lösungen aus γ -Globulinen und Albumin, sowie Albumin und Fibrinogen ist in dieser Form von der Ausgangskonzentration unabhängig und zeigt einen linearen Verlauf (Figuren 2-6).

Diskussion. Seitdem die Bedeutung zwischen der Viskosität des Vollblutes bzw. des Plasmas und der Mikrozirkulation bekannt ist⁶, ist die Kenntnis viskositätswirksamer Parameter und deren Verhalten zueinander zunehmend wichtig⁷. Nach unseren Untersuchungen zeigen die γ -Globuline ein sowohl von der eigenen als

auch von der Fibrinogenkonzentration abhängiges Viskositätsverhalten. Geringe Konzentrationsveränderungen können damit aufgrund des exponentiellen Viskositätsverlaufes grosse Viskositätsänderungen bewirken. Da dieses Verhalten zwischen Albumin und Fibrinogen, sowie Albumin und γ -Globulinen nicht beobachtet wurde, müssen zwischen den γ -Globulinen und Fibrinogen besonders viskositätswirksame Veränderungen eingetreten sein.

⁶ H. NEUHOFF und H.-G. LASCH, Dtsch. med. Wschr. 95, 1937 (1970).

⁷ G. A. MAYER, J. FRIDRICH, J. NEWELL und J. SZIREK, Biorheology 3, 177 (1966).

Nach klinischen Untersuchungen beim IgA-Myelom sind molekulare Interaktionen mit Fibrinogen sowie der IgA-Proteine untereinander für die Hyperviskosität verantwortlich⁴. Auch ist für das IgG bekannt, dass es Aggregate mit sich selbst durch Polymerisation oder durch Anlagerung an andere Proteine bildet⁸.

Die klinische Bedeutung unserer Ergebnisse kann darin bestehen, dass bei allen Erkrankungen, die mit einer Hyperviskosität aufgrund erhöhter γ -Globuline einhergehen, eine Fibrinogenkonzentrationsenkung ein Viskositätsabfall bewirken könnte. Umgekehrt ist bei allen Erkrankungen mit erhöhten γ -Globulinen in Abhängigkeit der Fibrinogenkonzentration eine unterschiedliche Viskositätssteigerung zu erwarten.

Summary. Depending on concentration of fibrinogen, increasing concentrations of γ -globulines cause an exponential increase of viscosity, which is more pronounced, the

higher the basic concentration of fibrinogenis. Fibrinogen that is dependent on γ -globulines and albumin, γ -globulines that is dependent on albumin, or albumin that is dependent on fibrinogen and γ -globulines do not show this behaviour.

H. LEONHARDT⁹

Medizinische Klinik und Poliklinik im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin, Abteilung für Gastroenterologie, Hindenburgdamm 3, D-1 Berlin 45 (Deutschland), 16. Oktober 1972.

⁸ W. H. HIRTZIG, Immunbiologische Informationen (Ed. E. von BEHRING; Die Medizinische Verlagsgesellschaft, Marburg/Lahn 1972), vol. 12, p. 120.

⁹ Für die zuverlässige Mitarbeit sei der biochem.-techn. Assistentin, Fräulein Ilse Stelter, gedankt.

Einfluss der Passagegeschwindigkeit auf die Resorption von Glucose im Dünndarm der Ratte*

Es ist von verschiedenen Forschergruppen nachgewiesen worden, dass die Dünndarmresorption unter anderem von der Darmmotilität beeinflusst wird¹⁻⁴: gesteigerte Darmperistaltik verbessert die Glucoseresorption, Hypomotilität verringert sie. Andererseits wird postuliert, dass eine Beschleunigung der Darmpassage zu einer Resorptionsverminderung führe, da hiedurch die Kontaktzeit zu kurz sei, um eine normale Resorption zu gestatten⁵⁻⁷. Wir haben uns die Aufgabe gestellt, am Tiermodell mittels Perfusion von Glucoselösungen die Frage zu klären, ob für die normale Resorption im Dünndarm eine minimale Kontaktzeit erforderlich ist, bei deren Unterschreitung eine Resorption nicht mehr oder nur noch in vermindertem Masse möglich ist.

Material und Methoden. Unsere Untersuchungen wurden an 26 Wistararratten (Gewicht 200–300 g) durchgeführt. In Urethannarkose wurde eine kleine mediane Oberbauchlaparotomie angelegt. Knapp aboral der flexura duodenojejunalis wurde eine Kanüle eingebunden, eine kleine Incision im Bereiche der letzten Ileumschlinge gesetzt, der Dünndarm mittels Pufferlösung gewaschen und schliesslich eine zweite Kanüle 8 cm aboral der ersten in das Jejunum eingebunden. In eine der beiden Aa. carotides wurde zur Blutentnahme ein Katheter eingeführt. Das zwischen den beiden Kanülen liegende Dünndarmstück wurde mittels einer Motorspritze mit einer Pufferlösung nach KREBS und HENSELEIT⁸, welche 0.5% Glucose enthielt, in Geschwindigkeiten von 1 ml/min (10 Tiere), 5 ml/min (10 Tiere) und 10 ml/min (6 Tiere) durchströmt. Als nicht resorbierbarer Indikator diente Polyäthylenglykol⁶. Der Glucosegehalt in der Perfusionslösung wurde vor und nach der Passage durch

das Dünndarmstück enzymatisch bestimmt. Aus der Differenz dieser beiden Werte errechneten wir die vom Darmstück resorbierte Glucosemenge. Die Perfusion dauerte jeweils 20 min, die perfundierte Lösung wurde in 5-Minutenportionen gewonnen. Ebenfalls in 5-Minutenabständen erfolgten Blutabnahmen zur Bestimmung des Blutzuckers, welcher nur orientierend als Kontrolle für die Resorption von Glucose diente.

Ergebnisse. In der Tiergruppe, deren Dünndarm mit 1 ml/min durchströmt wurde, wurden in den 20 min des Versuches $7,5 \pm 1,2$ mg Glucose resorbiert. Bei einem Gesamtangebot von $97,5 \pm 1,3$ mg in diesen 20 min sind dies 7,6%. In der Gruppe von 5 ml/min wurde bei einem Angebot von $462,2 \pm 6,5$ mg, $25,8 \pm 4,5$ mg resorbiert, was einem Prozentsatz von 5,4 entspricht. Die Tiergruppe mit 10 ml/min Perfusionsgeschwindigkeit resorbierte bei einem Angebot von $946 \pm 13,3$ mg im Mittel

* Mit Unterstützung des Österr. Fonds zur Förderung der wissenschaftlichen Forschung, Projekt Nr. 650.

¹ A. J. CUMMINS und T. P. ALMY, Gastroenterology 23, 179 (1953).

² V. W. GROISSER und J. T. FARRAR, J. clin. Invest. 39, 1607 (1960).

³ J. A. HIGGINS, C. F. CODE und A. L. ORVIS, Gastroenterology 31, 708 (1956).

⁴ A. E. WADE, J. Pediat. 8, 563 (1936).

⁵ H. J. KISTLER, Schweiz. med. Wschr. 97, 457 (1967).

⁶ W. R. J. MIDDLETON, Gut 12, 172 (1971).

⁷ W. R. J. MIDDLETON und G. R. THOMPSON, J. Lab. clin. Med. 74, 19 (1969).

⁸ H. A. KREBS und K. HENSELEIT, Hoppe Seyler's Z. physiol. Chem. 270, 33 (1932).

⁹ J. M. BOULTER und H. B. McMICAL, Gut 11, 268 (1970).

Glucoseangebot in der Perfusionslösung und resorbierte Glucosemengen bei Perfusion eines Dünndarmstückes (jejunum) in verschiedenen Geschwindigkeiten

Perfusionsgeschwindigkeit ml/min	1 ml/min 10	5 ml/min 10	10 ml/min 6
Angebot Glucose in 20 min	$97,5 \pm 1,3$ mg	$462,2 \pm 6,5$ mg	$946 \pm 13,3$ mg
Resorbierte Glucose in 20 min	$7,5 \pm 1,2$ mg	$25,8 \pm 4,5$ mg	$50,3 \pm 5,7$ mg
Resorbierte Glucose in % des Angebotes	7,6%	5,4%	5,3%