

Zeitschrift: Bulletin der Schweizerischen Akademie der Medizinischen Wissenschaften = Bulletin de l'Académie suisse des sciences médicales = Bollettino dell' Accademia svizzera delle scienze mediche

Herausgeber: Schweizerische Akademie der Medizinischen Wissenschaften

Band: 17 (1961)

Rubrik: Diskussion

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften auf E-Periodica. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen sowie auf Social Media-Kanälen oder Webseiten ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. [Mehr erfahren](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. La reproduction d'images dans des publications imprimées ou en ligne ainsi que sur des canaux de médias sociaux ou des sites web n'est autorisée qu'avec l'accord préalable des détenteurs des droits. [En savoir plus](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. Publishing images in print and online publications, as well as on social media channels or websites, is only permitted with the prior consent of the rights holders. [Find out more](#)

Download PDF: 30.04.2026

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

DISKUSSION

F. Kradolfer (Basel): Wenn wir von endogenen Antibiotica sprechen und damit vom Makroorganismus gebildete virulente Mikroorganismen hemmende Wirkstoffe meinen, interessiert uns deren Wirkungsspektrum und Wirkungsqualität in ähnlicher Weise wie bei den «klassischen» Antibiotica. Es ist bekannt, daß nur bestimmte Gruppen von Bakterien für einzelne der bisher verwendeten «endogenen Antibiotica» empfindlich sind, und in manchen Fällen ist die Resistenz gegen endogene Abwehrstoffe kausal mit der Virulenz der Keime in Verbindung gesetzt worden. Ein Vergleich mit klassischen Antibiotica ist hier deshalb angezeigt, weil sie nicht nur das Bakterienwachstum hemmen, sondern in unterschiedlicher Weise auch Vorgänge beeinflussen, die für die Ansiedlung oder für die Abwehr im Gewebe wichtig sind. Ein Beispiel soll dies verdeutlichen.

Wir infizierten Kulturen von Mäusemonocyten mit *Pasteurella multocida* und beobachteten nach 3 Stunden, daß sich die Mehrzahl der Zellen abgerundet hat. Um diesen Effekt aufzuheben, wendeten wir verschiedene Antibiotica in an sich die Zellen nicht sichtbar verändernden Konzentrationen an. Polymyxin z. B. vermag, wenn es spätestens 1½ Stunden nach der Infektion zugesetzt wird, die Zellen zu schützen. Auch Streptomycin, Neomycin, Chloromycetin, Aureomycin und Erythromycin sind in minimalen Konzentrationen von 0,3–10 γ /ml wirksam. Penicillin jedoch, selbst in baktericid wirkenden Konzentrationen angewendet, erwies sich als unwirksam. Aus diesem Verhalten ist zu schließen, daß die Reaktion an den Monocyten auf Faktoren beruht, die unter der Einwirkung von gewissen, aber nicht allen Antibiotica verloren gehen.

Im Hinblick auf den Nachweis und die Wirkung von endogenen Antibiotica zeigt unser Befund, daß eine im infizierten Gewebe sich entfaltende Bakterienhemmung nicht notwendigerweise auch bakterielle Virulenzfaktoren auszuschalten vermag.

H. Isliker (Bern/Lausanne): Le Dr *Isaacs* a évoqué le fait que les maladies virales étaient relativement peu fréquentes chez des malades souffrant d'une agammaglobulinémie, alors que ces mêmes malades sont très sensibles à certaines infections bactériennes. Il en conclut que les anticorps ne sont pas de première importance pour la résistance aux infections virales. Toutefois, il importe de relever que la quantité d'anticorps nécessaire à la neutralisation de virus est minime, comparée à celle requise pour résister à une infection bactérienne.

Selon l'avis de *Barandun* et collab., les traces d'anticorps, qui sont presque toujours présentes dans le sang de malades affectés d'agammaglobulinémie, suffiraient largement à expliquer les phénomènes observés.

A ce propos, j'aimerais résumer les résultats de recherches récentes ayant rapport à la properdine, qui – selon de nombreux auteurs – est aussi pourvue d'une activité antivirale. Alors que *Pillemer* faisait une différence nette entre la properdine et les anticorps, de récents travaux mettent en évidence de nombreuses propriétés communes à la properdine et à la fraction β_{2M} des anticorps. Je ne citerai que des propriétés physico-chimiques: migration électrophorétique, poids moléculaire, scission en sous-unités par des corps réducteurs, et des propriétés biologiques: demi-durée de vie, biosynthèse et dégradation (anticorps thermolabiles 19 S de *Stavitsky*). La nécessité d'une intervention de composants du complément et d'ions magnésium pour la fixation de la properdine a été avancée comme propriété exclusive de cette dernière. Toutefois,

Weigle a observé que l'adjonction de complément et de magnésium stabilisait la formation de complexes dans des systèmes antigène-anticorps classiques. Selon *Nelson*, l'inactivation du troisième composant du complément – qui est caractéristique de la properdine – peut aussi être observée en présence d'anticorps dans des conditions spéciales. Enfin, le peu d'affinité de la properdine pour son « antigène » (polyoside) peut être expliqué par une faible adaptation aux déterminants antigéniques lors de la biosynthèse. La properdine ressemblerait donc à beaucoup de points de vue à un anticorps dirigé contre une configuration chimique commune à de nombreux antigènes bactériens. Il est aussi possible que la properdine soit porteuse de différents groupements, chacun adapté plus ou moins à des déterminants antigéniques différents. En collaboration avec *Jacot-Guillarmod*, il nous a été possible de préparer récemment des anticorps mixtes (iso-agglutinines), porteurs de deux spécificités différentes sur la même molécule.

M. Dolivo (Lausanne): Je me demande quel peut être l'avenir thérapeutique de l'Interferon, étant donné les points suivants qui ressortent de l'exposé du Dr *Isaacs*: Seules, des cellules qui ne sont pas lésées gravement par les virus produisent de l'Interferon. Cette production est la plus importante, lorsque la cellule a affaire à des virus à demi inactivés, elle l'est moins lorsque le virus est vivant ou tué. Tout se passe donc comme si la cellule, à partir de fragments de virus, synthétisait un antimétabolite qui empêche la prolifération des virus qui viennent ensuite. Il faudrait donc que l'Interferon injecté à titre thérapeutique atteigne toutes les cellules de l'organisme pour être efficace. Cette exigence pose un problème de diffusion, qui paraît presque insurmontable, étant donné la nature protéique de l'Interferon. En résumé, si l'Interferon présente un grand intérêt théorique, son utilité thérapeutique semble limitée pour trois raisons: son action est très fugace, les cellules en produisant d'autant moins que les virus sont plus virulents et sa nature protéique limite sa diffusion.

A propos de la conférence de *M. Delaunay*, qui a cité un travail de *McIlwain* sur l'inhibition de l'augmentation du métabolisme du tissu nerveux stimulé, je signale que le métabolisme du tissu nerveux stimulé est non seulement quantitativement, mais aussi qualitativement, différent du métabolisme au repos: Ce ne sont pas les mêmes substrats qui sont consommés.

H. Löffler (Basel): I am wondering if Doctor *Isaacs* is inclined to attribute every interference phenomenon to the action of interferon.

U. Krech (Hilterfingen, BE): I wonder whether Doctor *Isaacs* has during his studies on interferon considered the possibility that this protein might be an immature antibody at the early stage of development, since its appearance takes place immediately after infection or vaccination and before antibodies can be demonstrated in the blood.

M. Staehelin (Basel): Is Interferon antigenic in homologous animals?

A. Wettstein (Basel): I should like to ask two questions to Dr. *Isaacs*: 1. Do you think that already the normal cell contains interferon, albeit in a comparatively low concentration? Which biochemical stimulus would then be responsible for its higher concentration after virus infection? Could nucleic acids from viruses induce the production of this special protein? – 2. What is your conception of a possible reaction mechanism of Interferon? In view of its dependence on oxygen, may it interfere with oxydative phosphorylation?

R. Wylter (Basel): Es konnte im Verlaufe der Prüfung von Interferon festgestellt werden, daß isolierte Chorioallantois-Gewebestückchen von 10tägigen Hühnerembryonen in Interferonlösung inkubiert ihre Färbbarkeit mit Tetrazoliumsalzen schon nach 40 Stunden verloren, während zur Kontrolle allein in Earles Salzlösung überlebend gehaltene Membranfragmente ihre Färbbarkeit erst nach 50 Stunden einbüßten. Da bekannt ist, daß Dehydrogenasen Wasserstoff auf das Tetrazolium übertragen können,

liegt die noch abzuklärende Vermutung nahe, daß Interferon die Dehydrogenaseaktivität in der Zelle hemmend zu beeinflussen vermag.

Henle stellte fest, daß Zellen, welche Interferon produzieren, langsamer wachsen als normale, und auch nach den Arbeiten von *Isaacs* war anzunehmen, daß Interferon die Kernteilung beeinflusste. Frau Dr. *Schär* konnte aber in unseren Laboratorien bis jetzt keinen Effekt von Interferon auf die Mitosen von Hühnerfibroblasten nachweisen, obwohl das gleiche Interferon in weit geringerer Konzentration gegenüber West-Nile Virus in demselben Zellsystem deutlich hemmend wirkte.

A. Isaacs (replies): To *H. Isliker*: I agree that very small amounts of antibody are sufficient to give a resistance to viral infection but there is evidence that very large amounts of antibody, many times those normally found following recovery from viral infection, are necessary to help in recovery from experimental infections. The small amounts of antibody found in patients with hypogammaglobulinaemia may help them to resist re-infections but are unlikely to play an important role in recovery from a primary infection.

With regard to Professor *Isliker's* description of properdin, I would not for a moment suggest that interferon was the sole factor in recovery from virus infections. There is very good evidence that factors such as temperature, pH, oxygen potential, etc. may all play an important role and properdin may also play a role. The evidence that I proposed simply gave the idea that interferon might play an important role among other substances.

To *M. Dolivo*: Interferon would be expected to act to protect cells not already attacked by virus. We do not yet know about its future therapeutic possibilities but the fact that it plays an important role in recovery from natural virus infections would suggest that it might have a therapeutic usefulness and help in the recovery processes.

To *H. Löffler*: No, we can only say that interferon could account for the viral inhibition found in some examples of viral interference that have been studied.

To *U. Krech*: Interferon is not an early antibody. Its effect is on cells and not on invading virus particles so that it is completely distinct from antibody.

To *M. Staehelin*: I have heard of 4 sets of investigations including some that we have carried out ourselves and in none of them has any evidence been found that interferon is antigenic.

To *A. Wettstein*: Yes, I think it is very likely that interferon is produced in normal tissue and I would speculate that foreign nucleic acids may be the stimulus responsible for its higher concentration after virus infection. It could act by uncoupling oxidative phosphorylation but not in the same way as dinitrophenol. It might, however, act more selectively, possibly at a nuclear site.

To *R. Wyler*: We can confirm with experiments carried out on thyroid cells that interferon given in high doses does not prevent cell division. Its antiviral action must therefore be an extremely subtle one.

H. Isliker (Berne/Lausanne): La thèse d'une nature anticorps de la properdine est soutenue par de nombreux immunologues américains. Il nous semble cependant que notre conception sur les anticorps doit être révisée, si l'on veut y inclure la properdine: un des arguments les plus importants nécessitant cette révision est la présence de properdine dans le sérum de malades souffrant d'agammaglobulinémie. Cela parle contre une formation de la properdine dans le système lymphoplasmocytaire. Toutefois, il serait possible que quelques cellules peu différenciées soient capables de synthétiser la properdine peu « adaptée », sans pouvoir réaliser la synthèse d'anticorps très spécifiques.

A. Delaunay (Garches) à *H. Isliker*: Je n'ai pas d'opinion personnelle sur la nature de la properdine, mais l'assimiler à un anticorps, surtout à un anticorps particulier, ne me paraît pas simplifier tous les problèmes qui s'attachent à cette substance;

la notion d'anticorps devient si vague qu'elle perd l'immense intérêt qu'elle avait autrefois.

G. Solarino (Bari): Si compiace, innanzi tutto, per l'alto numero e la qualità dei partecipanti alla discussione, prova indiscutibile del grande interesse suscitato dalle tre relazioni: di quest'ultimo, il merito va indubbiamente al Comitato dell'Accademia che ha presa, con felice intuito, l'iniziativa di organizzare il presente simposio.

Alla domanda del Dott. *F. Kradolfer*, se gli risultino, cioè, effettuate ricerche su eventuali alterazioni morfologiche od effetti lesivi di qualsiasi genere esplicati dagli antibiotici endogeni su culture in vitro di tessuti - in analogia a quanto dal *Kradolfer* riscontrato su culture di monociti con pasteurelle trattati con gli antibiotici esogeni classici (eritromicina, ecc.) -, risponde che non esistono nella letteratura indagini di questo tipo. Comunque, però, il Relatore tiene a precisare al Dott. *Kradolfer* che ritiene poco probabile una tale azione lesiva degli antibiotici endogeni (trattandosi di sostanze strettamente fisiologiche, come ha avuto occasione di ribadire), almeno, nei riguardi di culture in vitro di tessuti della stessa specie animale da cui provengono gli antibiotici endogeni.

Al Prof. *Isliker* il Relatore risponde complimentandosi per i risultati delle ricerche inedite eseguite dal suo allievo *Jaccoud* nel suo Istituto, e condividendo pienamente l'opinione del Prof. *Isliker* sulla non stretta specificità della properdina, come sostanza difensiva umorale; riconferma che della properdina, come di altre sostanze difensive naturali di origine umorale, non si è occupato *ad hoc* nella sua trattazione, perchè questa era ristretta agli antibiotici endogeni di origine tissutale.

D'altra parte, a conferma dell'aspecificità della properdina, il Relatore ricorda al Prof. *Isliker* - che ne avrà avuta certamente diretta conoscenza per l'invio degli estratti rispettivi - le numerose e sistematiche ricerche dei suoi collaboratori *Fumarola*, *Diomede-Fresa* e *Del Buono*. Le più recenti fra di esse dimostrano un'azione altamente e costantemente protettiva, aspecifica, esplicata dalla properdina contro la batteriemia da pan-irradiazione nel coniglio, quando questo è sottoposto ad un preventivo carico properdinico (25 U/kg): questi suoi collaboratori hanno potuto così constatare la sopravvivenza al di là della 192^a ora, del 50% degli animali pan-irradiati (a dosi di 2000 r) e trattati con properdina, mentre quelli di controllo muoiono entro la 3^a a 4^a ora, al massimo, dalla somministrazione dell'altissima dose Röntgen.