Zeitschrift: Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden Gesellschaft =

Actes de la Société Helvétique des Sciences Naturelles = Atti della

Società Elvetica di Scienze Naturali

Herausgeber: Schweizerische Naturforschende Gesellschaft

Band: 118 (1937)

Vereinsnachrichten: Section de Biologie Médicale

Autor: [s.n.]

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: 29.11.2025

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

11. Section de Biologie Médicale

Séance de la Société Suisse de Biologie Médicale

Samedi, 28 août 1937

Président: P.-D. Dr A. Fonio (Languau, Berne)

Secrétaire: Prof. Dr W. Frei (Zurich)

Diskussionsthema:

Zur Physiologie und Pathologie des Lipoidstoffwechsels

1. Bonifaz Flaschenträger (Zürich). — Zur Chemie und Physiologie des Lipoidstoffwechsels.

Die Fette und Lipoide oder, wie sie heute genannt werden, die Lipide sind ein kompliziertes physikalisches Gemenge verschiedener Verbindungsklassen, in dem die einzelnen Anteile in sehr verschiedenen Mengen vor-Eingeteilt werden sie auf Grund ihrer Löslichkeit und der esterartig eingebauten Alkohole in Glyceride, Sphingoside, Sterine und Carotinoide. Phosphatide sind Glycerid- oder Sphingosin-Verbindungen (Mono- oder Diaminophosphatide). Die Bezeichnung Lipoide ist nicht Man rechnet im allgemeinen alle Fettstoffe mit einheitlich festgelegt. Ausnahme der Triglyceride, die die Fette im engsten Sinne darstellen, Nach Beschreibung des chem. Abbaues der Lipoide wird kurz auf die heutigen Kenntnisse vom biologischen Verhalten von Glycerin, Sphingosin, Cholesterin eingegangen. Allen Fetten gemeinsam sind bestimmte hohe aliphatische Fettsäuren, deren verschiedenes Vorkommen in den einzelnen Lipoiden, sowie in Zell- und Depotfetten bei Mensch und Tier betont wird. Am besten bekannt ist bisher der biologische Abbau der Fettsäuren. Sofern eine freie Carboxylgruppe vorliegt oder gebildet werden kann, verbrennen die Fettsäuren nahezu ausschliesslich nach dem Gesetz der β -Oxydation, ganz gleich, ob es sich um gesättigte, ungesättigte Oxy- oder Keto-Säuren handelt. Auch die entsprechenden Kohlenwasserstoffe verhalten sich analog. Lediglich die a-Ketosäuren und daher auch die a-Aminosäuren werden zunächst um 1 C-Atom verkürzt. Bei verzweigten Fettsäuren verläuft der Abbau je nach Art und Stellung des Substituenten normal oder wird gehemmt. Unter Berücksichtigung der Arbeiten von Verkade, R. Kuhn und des Züricher Physiol.chem. Institutes verbleibt eine kleine Gruppe von Fettsäuren mit 8-10 C-Atomen, die bei Mensch, Hund und Kaninchen zum kleinen Teil eine Methyloxydation (= ω -Oxydation) erleiden und als Dicarbonsäuren im Harn erscheinen. Das Auftreten der Acetonkörper lässt sich obigen Vorstellungen gut einfügen. Die Genese der Lipoidosen ist nicht nur in einer Störung des Abbaues oder der Ausscheidung oder der Vermehrung der einzelnen Bausteine der Lipoide zu suchen, sondern in verändertem biologischen Verhalten der ungespaltenen Lipidmoleküle und der dazu gehörigen enzymatischen Systeme.

2. G. BICKEL (Faculté de Médecine de Genève). — Clinique des Lipoidoses.

Wird in der "Schweiz. Med. Wochenschrift" erscheinen.

3. ERWIN RUTISHAUSER (Faculté de Médecine de Genève). — Pathologische Anatomie der Lipoidosen.

Wird in der "Schweiz. Med. Wochenschrift" erscheinen.

4. Fritz Rothschild (Basel). — Pharmakologische Untersuchungen über Lipoide.

Über Beeinflussung der Pharmakoneffekte durch Lipoide liegt bereits eine Reihe Untersuchungen vor. Es wurde bald eine Verstärkung, bald eine Abschwächung von Giftwirkungen beobachtet. Unsere Untersuchungen wurden mit Lecithin, Kephalin und Cholesterin am isolierten Froschherz und am isolierten Kaninchendünndarm durchgeführt. Zunächst wurde die typische Pharmakonwirkung abgewartet, dann eines der genannten Lipoide gegeben. In einer zweiten Versuchsanordnung wurden Pharmakon und Lipoid gleichzeitig zugefügt. In einer dritten Versuchsserie liess man erst das Lipoid einige Zeit auf das Versuchsobjekt einwirken, hernach wurde das Pharmakon gegeben.

Die folgende Tabelle zeigt eine Übersicht der wichtigsten Versuchsergebnisse.

Tabelle

Veränderung des Pharmakoneffektes durch die Lipoide Lecithin, Kephalin, Cholesterin am

Isolierten Kaninchendünndarm

Isolierten Froschherz

Cholesterin

1:1000-1:100,000

Pharmakon und dessen Konzentration	Wirkung des Pharmakons am isolierten Froschherz auf		Pharmakon und dessen	Wirkung des Pharmakons am isolierten Kaninchen- dünndarm auf	
	Inotropie	Chrono- tropie	Konzentration	Tonus	Frequenz der Pendel- bewegungen
Lecithin 1:100-1:250	+	+	Lecithin 1:1000—1:2500	•	•
Kephalin 1:1000	+	•	Kephalin 1:2000—1:5000	•	•

Cholesterin

Veränderung des Pharmakoneffektes durch die Lipoide Lecithin, Kephalin, Cholesterin am

Isolierten Froschherz

 $Isolierten \ \ Kaninchend\"{u}nndarm$

Pharmakon und dessen Konzentration	Wirkung des Pharmakons am isolierten Froschherz auf		Pharmakon und dessen Konzentration	Wirkung des Pharmakons am isolierten Kaninchen- dünndarm auf	
	Inotropie	Chrono- tropie	Konzentiation	Tonus	Frequenz der Pendel- bewegungen
Alkaloide: Atropin. sulf. 1:100,000-1:5 Mill.	+ O O	+ O ●	Atropin. sulf. 1:1 Mill.—1:10 Mill.	• + •	- +
Pilocarp. hydrochl. 1:50,000—1:2 Mill.	⊕ + O	• O • O	Pilocarp. hydrochl. 1:500,000-1:20 Mill.	+ [⊕] ⊕	• 0
Physostigm. salicyl. 1:1 Million	÷+Φ	+ O ⊚	Physostigm. salicyl. 1:1 Mill.—1:20 Mill.	+ + + ⊕	• 0
Morph. hydrochl.	⊕+⊕ -	• O • O			
Narkotica und Hypnotica: Äthylalkohol 1:20—1:100 Vol. %	+ •	• 0	Äthylalkohol 1:100 Vol. %	- О Ө	- О Ф
Äther 1:200 Vol. %	+ •	- °			
Chloroform 1:2000—1:5000 Vol.º/•	÷+⊕	+ - •	Chloroform 1:1000—1:5000 Vol.%	- + Θ	- 中 中 中 中 中
Veronal 1:100-1:400	+ ⊕	• O •			,
Veronalnatrium 1:500	- 0 0 0	• O • O	Veronalnatrium 1:1000	+ 0 •	- 0 0
Luminalnatrium 1: 1000	• O O	• 0			
Adrenalin. hydrochl. 1:50 Millionen	+ 0	• O • O	Adrenalin. hydrochl. 1:1-1:10 Millionen	↔ + ⊚	一 十 令
Cholinchlorid 1:500-1:1000	- 0 ⊕	- 0 0			
Acetylcholin 1:100 Millionen	- ○ ⊕	÷ -	Acetylcholin 1:1-1:100 Millionen	+ — •	+ O •

Legende

Grundwirkung	Veränderung des Pharmakoneffektes durch				
des Pharmakons	Lecithin	Kephalin	Cholesterin		
Verstärkung + Verminderung - Ohne Einfluss •	+÷ •••• •••	+ - 0	⊕ ⊖ ⊚		

Die Intensität der Wirkung ist in der Tabelle nicht berücksichtigt.

Die Abschwächung der Wirkung von Äther, Chloroform und Veronal durch Lecithin und Kephalin wird auf die bessere Lipoidlöslichkeit zurückgeführt. Diese Wirkung fehlt bei den besser wasserlöslichen Hypnotica Veronalnatrium und Luminalnatrium. Bei den Alkaloidsalzen ist es möglich, dass in der alkalischen Ringerlösung die Alkaloidbase frei wird und dadurch die Lipoidlöslichkeit erhöht und der Pharmakoneffekt verändert wird. Die von Dresel und Sternheimer gemachten Beobachtungen, dass Lecithin vagotrop wirkt und den Cholin- bzw. Acetylcholineffekt verstärkt, Cholesterin sympathicotrop wirkt und den Adrenalineffekt fördert, konnten nicht bestätigt werden. Nach den vorliegenden Untersuchungen hat Lecithin viel eher eine vagushemmende bzw. sympathicotrope Wirkung. Kephalin hat qualitativ gleiche aber schwächere Wirkung. Dem Cholesterin fehlt eine solche Gesetzmässigkeit. Lecithin und Kephalin wirken am Froschherz leistungssteigernd, gegenüber einer Reihe Pharmaka scheinen sie entgiftend zu wirken.

5. Add. Jezler (Basel). — Cholesterinbestimmungen im Blut als Leberfunktionsprüfung.

Auf Grund von 270 Cholesterin-Cholesterinesterbestimmungen wird die Brauchbarkeit dieser Methode als Leberfunktionsprüfung beurteilt. Abweichungen von der Norm, wie sie bei Leberkranken vorkommen, findet man, wenn zwar seltener, auch bei anderen Krankheiten und selbst bei Gesunden. Bei Leber- und Gallenwegsleiden sind umgekehrt die pathologischen Resultate nicht konstant. Autopsiekontrollen konnten zeigen, dass auch bei ausgesprochener Leberschädigung (z. B. atrophische Cirrhose) normale Cholesterin-Cholesterinesterwerte vorkommen können. Das veranlasst, diese Funktionsprüfung nur mit Reserve und nur als Ergänzung zu andern Proben für die Leberdiagnostik zu empfehlen.

6. ERIC MARTIN et FRANÇOIS SCICLOUNOFF (Genève). — Evolution de la néphrose lipoïdique.

Les auteurs ont observé 17 malades atteints de néphrose lipoïdique qui ont été suivis de 3 à 6 ans après la période aiguë de la maladie. Ces recherches ont permis de constater:

1º Que la maladie évolue soit vers la guérison parfaite, soit vers une glomérulonéphrite chronique avec, comme conséquence, azotémie et hypertension. Sur les 17 malades, ils ont constaté 6 cas de guérison parfaite (environ $30^{\,0}/_{\rm 0}$) et 8 décès.

- 2º Que chez les malades cliniquement guéris l'équilibre humoral est redevenu tout à fait normal. On observe cependant, dans 3 cas, une légère hypercholestérinémie (2,10-2,20 0/00) et, dans 2 cas, une faible accélération de la vitesse de la sédimentation globulaire (11-15 mm. après 1 heure et 35-39 mm. après 2 h. d'après Westergraen).
- 3º Que le régime hyperalbumineux et l'extrait thyroïdien out échoué chez plusieurs de ces malades; bien plus, certains d'entre eux semblent s'être mieux trouvés d'un régime fruito-végétarien.
- 4º Que la néphrose lipoïdique est plus fréquente chez l'homme que chez la femme et semble évoluer plus favorablement chez l'enfant.
- 5° Que cette maladie peut guérir complètement même après avoir évolué pendant plusieurs années.
- 6º Elle peut s'aggraver ou au contraire s'améliorer, voire même guérir au cours d'affections fébriles.
- MM. Martin et Sciclounoff pensent que la néphrose lipoïdique est due à un trouble humoral associé à une déficience rénale, déficience consistant en une perméabilité exagérée du glomérule aux protides et aux lipides du sérum.
- 7. Siegfried Scheidegger (Basel). Das Verhalten der Niemann-Pickschen Krankheit und der Tay-Sachsschen amaurotischen Idiotie.

Es besteht heute immer noch keine eindeutige Entscheidung in der Frage, ob die Niemann-Picksche Erkrankung und die Tay-Sachssche Idiotie gleichbedeutend sind, so dass die Tay-Sachssche Idiotie gewissermassen die auf das Gehirn beschränkte Form der Niemann-Pickschen Krankheit darstellt.

Das klinische Bild der beiden Erkrankungen ist nicht gleichartig. Bei der Tay-Sachsschen Krankheit steht die Erblindung und die Idiotie im Vordergrund, im Gegensatz dazu brauchen bei der Niemann-Pickschen Erkrankung keine sehr starken Veränderungen des Zentral-Nervensystems vorzuliegen. Bei der Niemann-Pickschen Krankheit ist eine Vergrösserung der Leber und der Milz auffallend, bei der Tay-Sachsschen Krankheit fehlt dieser Befund in der Regel. Bei der amaurotischen Idiotie ist eine schlaffe Lähmung der Extremitäten, eine Verminderung des Gehörs und eine Amaurose vorhanden. Beim Niemann-Pick besteht eher eine Hypertonie, eine Hyperacusis, häufig sind auch Untertemperaturen vorhanden.

Beiden Erkrankungen gemeinsam ist jedoch die Idiotie. Schaffer, der mehrmals Untersuchungen über diese Krankheiten angestellt hat, hat daran festgehalten, dass Niemann-Pick und Tay-Sachs verschiedene Krankheiten seien. Schaffer geht dabei von der Voraussetzung aus, dass das Wesen der Zellerkrankung an das Hyaloplasma gebunden sei und durch eine primäre Schwellung desselben in Erscheinung trete. Ausserdem nimmt er an, dass die Erkrankung auf das Ektoderm beschränkt bleibe. Als Hyaloplasma bezeichnet er das strukturlose Cytoplasma mit seinen basischen Komponenten, den Proteinen und Lipoiden. Infolge eines Schwellungsprozesses werden Lipoide ausgefällt und eingelagert.

Im Gegensatz dazu hat Spielmeyer und seine Schule angenommen, dass es primär in der Zelle zur Einlagerung eines noch nicht ganz bekannten Stoffes komme. Durch die Beobachtung von Bielschowsky, dass die Niemann-Picksche Erkrankung mit der Tay-Sachsschen Idiotie kombiniert sein kann, ist man in der Erkenntnis dieser Krankheiten sehr viel weiter gekommen.

Da man nun bei der amaurotischen Idiotie in den Ganglienzellen und auch in einzelnen Körperzellen (Milz, Lymphdrüsen), Einschlüsse feststellen kann, die zu einer wabigen Umänderung der Zellen führen und die sich in den verschiedenen Körperzellen färberisch völlig gleich

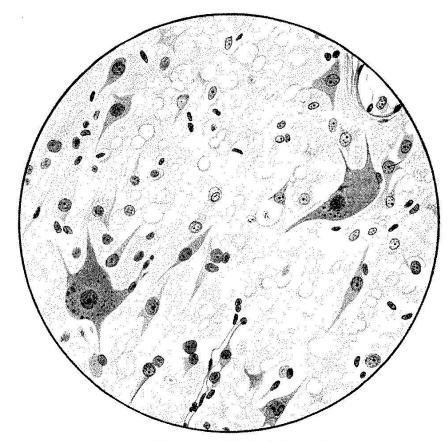


Abbildung 1 (Nissl-Präparat)
Typische Umänderung der Ganglienzellen bei amaurotischer Idiotie. Ganglienzellblähung. Verlagerung und teilweise Auflösung der Nissl-Schollen.

verhalten, so heisst das, dass eine allgemeine Stoffwechselstörung besteht. Chemisch sind die Stoffe in den verschiedenen untersuchten Fällen nicht übereinstimmend. Es ist aber jeweils der Stoff, der z. B. im Gehirn und in den anderen Organen des gleichen Falles isoliert wird, der gleiche.

Die Beurteilung, ob den beiden Erkrankungen eine gleiche Störung zugrunde liegt, ist heute noch sehr schwer zu entscheiden. Stellen wir nur auf das klinische Krankheitsbild ab, so liegen zwei verschiedene Erkrankungen vor. Auch nach den chemischen Analysen ist es nicht möglich, den Beweis einer Identität der beiden Krankheiten zu erbringen.

Es ist jedoch von allgemeinem Interesse, darauf hinzuweisen, dass bei noch ungeklärten Krankheiten pathologisch-anatomische und bakteriologische Untersuchungen massgebend sind. Eine Tuberkulose kann als eine spezifisch-käsige Pneumonie verlaufen oder unter dem Bild der Miliartuberkulose oder als chronische Knochentuberkulose. Es handelt sich hier entweder um ein, an eine hoch fieberhafte, akute Infektionskrankheit erinnerndes Bild oder um ein ausgesprochen chronisches Leiden. Diese Krankheiten gehören aber deshalb zusammen, weil sie alle eine gleiche oder doch sehr ähnliche Reaktion auf den gleichen Erreger zeigen in Form des tuberkulösen Granulomes. Dass sich z. B.

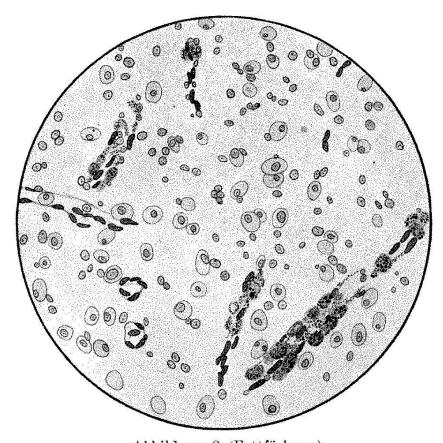


Abbildung 2 (Fettfärbung)
Abtransport der Zelleinschlüsse in den Gliazellen. Umwandlung zu Neutralfetten in den Gefässen. Tay-Sachs'sche Idiotie.

in einem Fall bei der echten Gicht ein Anfall abspielt in der grossen Zehe, in einem anderen Fall nur im Ohrläppchen, ist eine bekannte Erscheinung, die aber vollkommen ungeklärt ist. Wir können hier aus diesen verschiedenen lokalisatorischen Reaktionen nicht auf verschiedene Krankheiten schliessen. Massgebend ist die histologische oder die bakteriologische Untersuchung.

Aus diesem Grund muss man vorläufig noch annehmen, dass die Niemann-Picksche Krankheit und die Tay-Sachssche Idiotie zusammengehören, denn die histologischen Veränderungen, d. h. die charakteristische Umänderung der Ganglienzelle in Form einer ballonförmigen Auftreibung ist bei den beiden Krankheiten die gleiche.

8. Franz Leuthardt und Ferdinand Wuhrmann (Zürich). — Über die Aussalzungskurve der Plasmaproteine bei pathologischen Zuständen.

Nach einer Methode, die von Butler und Montgomery angegeben worden ist, wurden bei einer Reihe von klinischen Zuständen die Löslichkeitskurven der Plasmaproteine untersucht. Die Methode beruht darauf, dass bei einer grossen Zahl verschiedener Phosphatkonzentrationen (etwa 30 Werte zwischen 0,6 und 3,0 Mol./Liter) bei konstantem pH (6,5) die Löslichkeit der Gesamtproteine bestimmt wird. Es entstehen Kurven. die sich aus exponentiell abfallenden Ästen zusammensetzen, deren jeder einer bestimmten Fraktion entspricht. Im normalen Plasma sind drei einheitliche Fraktionen erkennbar: Fibrinogen, Globulin, Albumin. Es zeigt sich, dass bei verschiedenen Zuständen im Fällungsbereich des Fibrinogens neuartige Fraktionen auftreten, die dem normalen Plasma fehlen. Dies ist der Fall bei Lebercirrhose, bei multiplem Myelom und in einem Fall von Retikulose (Wucherung des Retikulums in Milz, Leber, Knochenmark, einhergehend mit starker Reduktion des erythropoetischen und myeloischen Systems). Im letzteren Fall macht die "Fibrinogen"-Fraktion, die aber nur zum geringsten Teil aus gerinnbarem Fibrinogen bestand, mehr als die Hälfte der Gesamtproteine aus, während die eigentliche Globulinfraktion (Euglobulin und Pseuglobulin) auf einen kleinen Rest reduziert ist. Die Takatareaktion war sehr stark positiv. Auf Grund dieser Erfahrungen nehmen wir an, dass der positive Ausfall der Takatareaktion durch das Auftreten derartiger leicht fällbarer Proteine bedingt wird. Unsere Erfahrungen, im Zusammenhang mit den blutund knochenmarkmorphologischen Untersuchungen (Dr. K. Rohr), weisen auf das Retikulum als die Quelle der Serumglobuline hin. Für weitere Einzelheiten müssen wir auf die ausführliche Publikation verweisen.

9. Alfred Fleisch (Lausanne). — Une nouvelle substance vasodilatatrice des globules rouges.

Lors de nos recherches concernant la régulation périphérique de la circulation, nous avons observé que l'injection d'une petite quantité d'eau distillée dans le sang artériel provoque une vasodilatation très intense. Cette action n'est pas due à l'hyposmose elle-même, mais à l'hématolyse des globules rouges, lors de laquelle est libérée une substance vasodilatatrice qui n'est pas le potassium. Cette substance dilatatrice est détruite par un ferment du sang dans le courant de quelques heures. La cuisson du sang hématolysé détruit ce ferment, de sorte qu'alors la substance active demeure stable. Cette substance a été trouvée dans le sang de chat, de lapin, de chien et de bœuf. Elle dilate les artères, diminue la pression sanguine, contracte les vaisseaux de l'oreille du lapin survivant, de même que les artères mésentériques survivantes; elle n'agit pas sur le muscle dorsal de la sangsue, inhibe les intestins, contracte l'utérus du cobaye et déclenche les réflexes dilatateurs ascendants. Cette substance dilatatrice n'est pas identique à l'acétylcholine, l'histamine, l'adénosine ou l'acide adénylique. Comme on pratique en clinique des injections intraveineuses d'eau distillée, cette substance doit être libérée à cette occasion et aussi lors des transfusions de sang. Vu que la substance présente un intérêt clinique et physiologique, nous avons poursuivi nos recherches, en purifiant le principe actif.

10. André Studer et Peter Weger (Lausanne). — Purification de la substance vasodilatatrice contenue dans les globules rouges.

Nous avons cherché à isoler et à purifier la substance vasodilatatrice, trouvée par A. Fleisch, lors de l'hématolyse des globules rouges. Nous avons constaté tout d'abord que la substance était insoluble dans l'alcool. Cette insolubilité du principe actif dans l'alcool, montre bien qu'il ne s'agit pas de l'histamine, puisque cette dernière est soluble dans l'alcool. Nous avons également montré que l'activité de la substance disparaissait par chauffage de 7 minutes en milieu chlorhydrique normal et que cette activité n'était que fort peu altérée par chauffage en milieu alcalin. Cette instabilité de notre substance en milieu acide est aussi contraire à l'histamine. Nous avons trouvé que cette substance dilatatrice possède une action stimulante sur le cœur isolé, tandis que sur cet organe l'acide adénylique produit une inhibition. Sur les vaisseaux (perfusion et pression sanguine) l'action de l'acide adénylique est plus faible que celle de la nouvelle substance.

Pour nous guider lors de la purification, nous nous sommes servis de l'action sur le cœur et sur les vaisseaux. La solution résultant de l'hématolyse des globules rouges est débarrassée par chauffage de la plus grande partie des albumines, puis concentrée dans le vide. On y ajoute alors de l'alcool et redissout le précipité formé dans de l'eau; on réalise alors une nouvelle désalbumination par l'acide trichlore-acétique, suivie d'une seconde précipitation de la substance active par l'alcool, redissolution, précipitation par l'acétate de plomb, élimination du plomb par l'hydrogène sulfuré et reprécipitation par l'acétate de baryum.

Nous avons trouvé que par hydrolyse de 7 minutes, en milieu chlorhydrique normal, la substance vasodilatatrice perd, son activité, mais que cette perte d'activité est suivie d'une apparition d'acide phosphorique. Nous avons dosé cet acide au moyen d'une méthode colorimétrique. L'acide adényl-pyrophosphorique est comme notre substance précipité par le plomb et par le baryum et libère également de l'acide phosphorique par hydrolyse de 7 minutes en milieu HCl normal. Les propriétés physiologiques de cette substance sont semblables à celles de l'acide adényl-pyrophosphorique. Sans conclure à l'identité de la substance vasodilatatrice et de l'acide adényl-pyrophosphorique, nous pensons que ces deux substances sont de constitution assez semblable.

11. Alfred Fleisch et Peter Weger (Lausanne). — L'action vasodilatatrice des produits phosporylés du métabolisme.

Dans nos recherches antérieures concernant l'hyperémie des organes au travail nous avons examiné quelque 70 substances jouant un certain rôle dans le métabolisme intermédiaire. Depuis lors, nos connaissances concernant le métabolisme intermédiaire des hydrates de carbone ont

beaucoup évolué. Nombre de substances intermédiaires ont été découvertes, que nous avons examinées quant à leur pouvoir vasodilatateur. L'acide fructose-diphosphorique et le phosphodioxyacétone sont inactifs, le dernier peut-être du fait de sa destruction rapide dans le sang. Le phosphoglycérol et l'acide phosphoglycérique possèdent un faible pouvoir dilatateur. La phosphorylation active l'action dilatatrice: ainsi l'acide phosphopyruvique est plus actif que l'acide pyruvique et la phosphocréatine est nettement dilatatrice, tandis que la créatine ne l'est pas. Les substances du système du co-ferment sont les plus actives: l'adénosine et l'acide adénylique. Il est intéressant de noter que l'acide adénosinetriphosphorique possède une action centuple de celle de l'acide adénylique. On s'imagine d'après le schéma de Meyerhof et Parnas que le muscle au repos renferme l'acide adénosine-triphosphorique, qui, lors de la contraction musculaire, est scindé en acide adénylique. Ce schéma ne peut pas être exact, car s'il l'était, la vasodilatation devrait se produire dans les muscles au repos et disparaître lors de la contraction. C'est pourquoi la conclusion s'impose que le muscle au repos ne renferme pas encore l'acide adénosin-etriphosphorique et que cet acide ne se forme que lors de la contraction musculaire. Il n'est pas nécessaire que les substances vasodilatatrices du métabolisme diffusent dans le sang, elles peuvent déterminer la vasodilatation tout en restant à l'intérieur des cellules, en déclenchant les réflexes nutritifs ascendants.

12. FELIX ALMASY und ANTON KRUPSKI (Zürich). — Zur Frage des Ca-P-Komplexes im Blutplasma.

Der von Benjamin und Hess 1 angenommene Ca-P-Komplex des Blutplasmas findet sich nach Benjamin² auch in Serumultrafiltrat-Modelllösungen vor und kann in diesen mittels Adsorptionsversuchen nachgewiesen werden. Nach letzterem Autor ist das an BaSO4 adsorbierbare Calzium der Ultrafiltrat-Modelle wenn nicht identisch, so doch nahe verwandt mit dem adsorbierbaren Calzium des Plasmas. Es wird mithin eine weitgehende Übereinstimmung der Ca-P-Komplexe angenommen, die nach Benjamin und Hess als Träger des adsorbierbaren Calziums und eines Teiles des adsorbierbaren Phosphors sowohl im Plasma, als auch in den Ultrafiltrat-Modellen anzusehen sind. Wir suchten auf Grund dieser Beziehungen zu einem direkten Nachweis der Existenz oder Nichtexistenz des Ca-P-Komplexes zu gelangen, nachdem bereits von Greenberg und Larson³ gezeigt worden war, dass die Mehrzahl der Experimentalergebnisse von Benjamin und Hess auch ohne Annahme eines solchen Komplexes interpretiert werden kann. Der Untersuchung wurde das einfachste von Benjamin angegebene Ultrafiltrat-Modell zugrunde gelegt, nämlich eine gesättigte Lösung von sekundärem Calziumphosphat, die 3,6.10⁻⁵ Mol/Ltr NaHCO3 enthalt und mit CO2 auf physiologisches pH gebracht wird.

² Benjamin, H. R., J. Biol. Chem. 100, 57 (1933).

¹ Benjamin, H. R. und Hess, A. F., J. Biol. Chem. 100, 27 (1933); 103, 629 (1933).

³ Greenberg, D. M. und Larson, C. E., J. Biol. Chem. 109, 105 (1935).

Benjamin fand, dass das Calzium der sek. Calziumphosphatlösung erst nach Zugabe des Bikarbonats adsorbierbar wird und zog daraus den Schluss, dass die Bildung des Ca-P-Komplexes erst durch die Gegenwart von HCO₃ Ionen herbeigeführt wird. Wir untersuchten das ultraviolette Absorptionsspektrum dieser Ultrafiltrat-Modellösung einerseits und anderseits das Spektrum ihrer Bestandteile: sek. Calziumphosphatlösung bzw. Natriumbikarbonatlösung (+ CO₂) und fanden dabei, dass die Extinktionskurve der vollständigen Modellösung in guter Übereinstimmung die Summe der Extinktionskurven der beiden letzteren Lösungen darstellt. Da bei der Komplexbildung anorganischer Ionen und Moleküle starke spektrale Veränderungen auftreten (vgl. z. B. ¹) lässt dieses Ergebnis erkennen, dass das Benjamin'sche Ultrafiltrat-Modell keinen Komplex enthalten kann, der erst durch das Hinzukommen des Bikarbonates entstanden wäre. Somit geht das Auftreten der Adsorbierbarkeit des Calziums mit keiner Komplexbildung einher.

13. A. Thomas (Genève). — Pathogénie du mal de montagne.

Affection plus rare qu'autrefois par suite d'une meilleure hygiène alimentaire et le développement plus rationnel de l'alpinisme.

Trois symptômes principaux: lassitude extrême qui n'est pas justifiée par l'effort, céphalalgie violente, vomissements incoercibles. L'atteinte peut se dissiper et l'ascension continuer, ou elle ne peut être vaincue.

Certains individus sont régulièrement malades dès 2800—3000 m; d'autres le sont occasionnellement, d'autres jamais, quelle que soit la hauteur 7000—8000 m.

Théories. Anoxemie. P. Bert et Jourdanet, Insuffisance de l'apport de O. L'influence devrait être générale et ne devrait pas se dissiper.

Acapnie de Mosso, la tension de CO_2 excitant du centre respiratoire est insuffisante, bons effets de l'inhalation de CO_2 .

Intoxication. Guillemard, Moog, Régnier; caractérisés par l'oligurie, la sécrétion diminuée de l'urée, l'azotémie, production de ptomaïnes. Expériences faites à l'altitude, au repos.

Théorie de Lœwy. La répartition de l'O. du sang n'est pas la même dans tous les organes, d'où fonctionnement irrégulier suivant les individus.

Théorie surrénale. La glande surrénale agit par la sécrétion médullaire produisant l'adrénaline, action sur la pression artérielle.

La substance corticale produit des hormones variées qui ont une influence sur le métabolisme azoté. Chez les addisonniens et les animaux surrénalectomisés, forte azotémie malgré l'intégrité des reins. La lassitude des addisonniens s'explique par l'insuffisance des hormones de l'écorce.

¹ Fromherz, H. und Kun-Hou Lih, Zeitschr. physik. Chem. (A) 153, 321 (1931); 167, 103 (1933).

Possibilité chez certains individus d'insuffisance temporaire, légère ou forte, de l'activité surrénale qui produirait les symptômes du mal de montagne.

14. Anton Krupski, Fritz Schaaf, Alfred Kunz, Felix Almasy, Karl Sutter und Andreas Nabholz (Zürich). — Weitere physiologische Untersuchungen bei Arbeitsleistungen in grösseren Höhen. ¹

Zwei guttrainierte Bergsteiger E. N. und P. Sp. unternahmen eine Tour von der Dammahütte über die Winter- und untere Bielenlücke zur Furka und den Muttenhörnern. Im ganzen waren sie unterwegs ca. 10 Stunden. Die Horizontaldistanz betrug etwa 20 km und die überwundene Höhendifferenz im ganzen ungefähr 2050 m. Vor und nach der Tour wurde E. N. Blut entnommen und untersucht.

Die Befunde sind folgende: In Übereinstimmung mit früheren Messungen (siehe 1) ergab sich auch bei E. N. ein Abfall der Erythrocyten um ca. 4 %. Die Leucocytenzahl nahm um ca. 83 % zu. Eine ganz auffallende Vermehrung prozentual und besonders absolut erfuhren die Neutrophilen, deren stabkernige ebenfalls eine Erhöhung aufwiesen. Die Lymphocyten nahmen prozentual erheblich ab, absolut etwas wenig zu. Die Eosinophilen und Basophilen nahmen prozentual und absolut ab. Die Monocyten sanken prozentual, nahmen absolut aber wenig zu. Die Plasmazellen blieben praktisch unverändert. Die Reticulocyten stiegen von 9 % auf 14,9 %. An der Zunahme beteiligte sich ausschliesslich die Gruppe IV, somit nicht die Gruppen der jungen Zellen. Weder vor noch nach der Tour konnten Normoblasten, Megalocyten, basophile Punktierung, Poikilocytose nachgewiesen werden. Punkto Hb.-Färbung der Erythrocyten, punkto Normocyten, Anisocytose und Polychromasie waren keine Veränderungen nach der Tour im Vergleich vor der Tour festzustellen. Ferner waren weder vor noch nach der Tour unreife, weisse Zellen zu finden, und auch die Thrombocyten sowie die Kerne, das Plasma und die Granula der Neutrophilen, der Monocyten und Lymphocyten verhielten sich nach der Tour völlig normal. Trotz der Abnahme der Erythrocyten nahm der Sahliwert, die Sauerstoffkapazität und die Kohlenmonoxydkapazität pro 1 cm³ Vollblut um ca. 6 % zu, was eine Erhöhung der Sauerstoffkapazität pro Erythrocyt um volle 10 % zur Folge hatte. Auch der Färbeindex stieg um ca. 7 %. Der Bilirubinwert des Plasmas vor der Tour war 0,4673 mg ⁰/₀, nach der Tour 0,3381 mg ⁰/₀. Die Trockensubstanz stieg von 9,10 auf 9,50 und das Eiweiss von 7.58 auf 8.26 g/100 cm³.

Die osmotische Resistenz sowie die Senkungsreaktion blieben vollständig unverändert. Der pH-Wert des anaerob entnommenen Plasmas betrug vor und nach der Tour 7,39, während der CO₂-Gehalt desselben von 67,2 auf 55,7 Vol. % sank. Die entsprechenden Werte der Cl

¹ Siehe auch: 1. A. Krupski und F. Almasy, Verhandlungen der Schweiz. Naturforschenden Gesellschaft, Solothurn 1936. — 2. A. Krupski und F. Almasy, "Helvetica Medica Acta", Bd. 4, S. 94, 1937.

Konzentration betrugen 383 bzw. 352 mg ⁰/₀. Ca und anorg. Serum-P blieben unverändert.

Die Werte für Gesamt-Cholesterin, freies Cholesterin, Phosphatid-Phosphor sind praktisch mit den im Nüchternblut vor der Tour erhaltenen Werten identisch und unterscheiden sich nicht von den Mittelwerten Stoffwechselgesunder.

Der Reststickstoff im Blutserum sank von 42 auf 30 mg $^{0}/_{0}$ am Versuchstag, während die Harnsäure von 5,6 auf 7 mg $^{0}/_{0}$ anstieg. Der Blutzucker änderte sich nicht. Er war vor der Tour 100, nach der Tour 98 mg $^{0}/_{0}$.

Die Harnuntersuchungen lieferten folgende Ergebnisse: Während der 2tägigen Hochgebirgstour wurde mit dem Harn "praktisch" kein Zucker, Aceton, Eiweiss oder Indoxyl ausgeschieden. Urobilin bzw. Urobilinogen waren nicht erhöht.

Neben dem Nachweis dieser beiden Substanzen wurde die Ausscheidung der Harnfarbstoffe spektrophotographisch und nach der von Heilmeyer angegebenen Harnfarbmessung mit dem Pulfrichschen Stufenphotometer bestimmt. Gegenüber der Vorperiode ist die Ausscheidung von Harnfarbstoff an den beiden Versuchstagen und am nachfolgenden Tag maximal.

Die Titrationsacidität und die organischen Säuren zeigen keine besonderen Merkmale an den Versuchstagen. Sie sind aber im ganzen gegenüber den Normalwerten stark erhöht.

Der Quotient C/N ist in den Versuchstagen, im Gegensatz zu Beobachtungen von Schenk, praktisch gleich wie in den Normaltagen und zeigt einen normalen Wert.

Die Harnsäure- und Purinbasen N-Ausscheidung werden durch den Versuch nicht im Sinne einer erhöhten Ausscheidung beeinflusst. Die Harnsäure wird im Gegenteil gegenüber den Vortagen in erniedrigter Menge ausgeschieden.

Die Calciumausscheidung ist in den 2 letzten Tagen des Vorversuches übernormal erhöht, um am ersten Versuchstag abzusinken. Am 2. Versuchstag steigt die Calciumausscheidung wieder an, um am Tage nach dem Versuche einen sehr stark erhöhten Wert zu erreichen.

Die Phosphorwerte sind in den Vorversuchstagen normal, an den beiden Versuchstagen relativ stark erniedrigt, um nachher wieder einen normalen Wert zu erreichen.

(Die ausführliche Arbeit wird in den "Helvetica medica Acta" erscheinen.)

15. Karl Miescher (Basel). — Experimentelle Ergebnisse in der Follikelhormonreihe.

Die Beobachtungen über die Wirkungsverstärkung männlicher Sexualhormone insbesondere durch Zusatz sogenannter Aktivatoren oder durch Veresterung führte zu einer Prüfung der entsprechenden Verhältnisse bei Verbindungen der Follikelhormonreihe. Wie in einer vorläufigen Mitteilung (K. Miescher, C. Scholz und E. Tschopp, "Schweiz.

med. Wo.", Bd. 67, 1937, S. 268) bereits dargelegt ist, wurde weitgehende Analogie mit den männlichen Hormonen gefunden. Experimentelles Material hierzu wird vorgelegt. Während selbst grosse Dosen von freiem Oestron oder Oestradiol im Oestrustest und am Uterus der kastrierten oder nicht kastrierten Ratte nur kurz dauernde Wirkungen hervorrufen, lässt sich durch Zusatz von Aktivatoren (Palmitinsäure, Stearinalkohol) und insbesondere durch geeignete Veresterung (Untersuchung von etwa 40 Estern des Oestrons und Oestradiols) mächtige Intensivierung, insbesondere auch Verlängerung der Wirkung bei subcutaner Applikation erzielen. Offenbar werden auf diesem Wege die Hormone viel besser ausgenutzt. Ein Nutzkoeffizient ergibt sich durch Vergleich der Flächenintegrale der Wirkungskurven (Uterus) des freien Oestradiols und seiner Ester. Bezogen auf Oestradiol als Einheit und unter Verwendung einer Dosis von 50 γ beträgt er bei dem schon im Handel befindlichen Oestradiol-3-benzoat 6, kann aber auf 30 beim Dipropdonat und sogar bis auf etwa 100 (Oestradiol-dicaprinat) gesteigert werden.

Die bisherigen Resultate weisen auf einen wesentlichen Unterschied zwischen Hormonen und Vitaminen hin. Die durch die Nahrung zugeführten Vitamine vermag der Körper in erheblichem Masse zu speichern, nicht aber die von ihm selbst erzeugten Hormone. Die innersekretorischen Drüsen erzeugen diese vorzu in geringen Mengen je nach dem momentanen Bedarf des Organismus. Wichtig für den therapeutischen Gebrauch der Hormone ist, dass der natürliche Vorgang künstlich nachgeahmt werden kann, wenn bei Zufuhr der Hormone ihre Resorption in zweckentsprechender Weise verzögert wird.

16. WERNER JADASSOHN, ERWIN UEHLINGER und ALFRED MARGOT (Zürich). — Zur Vergrösserung der Meerschweinchenbrustwarze durch Hormone.

Versuche mit dem quantitativen Meerschweinchenbrustwarzentest (vgl. "Helvetica Medica Acta", Bd. 4, Heft 2, 1937 und "Klinische Wochenschrift", Jahrg. 16, Nr. 9, 1937) ergaben:

- 1. Testosteronpropionat, Androsteron, Androstendion ($\Delta 4.5 10$) und Androstandion in "wässriger" Lösung auf die Brustwarzen männlicher Meerschweinchen appliziert, ergaben Vergrösserung der behandelten Brustwarze, während ebenso applizierte ölige Lösungen und subkutane Injektionen "wässriger" Lösungen der beiden ersten Präparate ohne Wirkung waren.
- 2. Oestron, Equilin und Equilenin in "wässriger" Lösung aufgetropft führen zu einer bedeutend stärkeren Vergrösserung der behandelten Brustwarze, als sie durch die "männlichen" Sexualhormone erzielt wurde.
- 3. Ein hämatogener Effekt von perkutan resorbiertem Sexualhormon (feststellbar an der Vergrösserung der nicht behandelten Brustwarze)

¹ Von Herrn Prof. W. Frei sind wir in freundlichster Weise darauf aufmerksam gemacht worden, dass man beim Meerschweinchen nicht von Brustwarzen, sondern von Zitzen sprechen sollte.

liess sich nur bei Oestron und Equilin feststellen, nicht aber bei Equilenin, und, wenigstens nicht sicher, bei den "männlichen" Sexualhormonen.

- 4. Die von *Reichstein* in der Nebennierenrinde festgestellten Substanzen Adrenosteron und Corticosteron erwiesen sich im Brustwarzentest als wirksam. (Sie wurden bisher nur lokal appliziert.)
- 5. Anol, ein Körper, der nicht zu den Sterinen gehört und sich nach Dodds und Lawson wie Oestron verhält, erwies sich auch im Brustwarzentest als wirksam, wenn auch etwas weniger stark als Oestron.

Die Arbeit erscheint in extenso im "Journal of Investigative Dermatology", Bd. 1 (1938).

17. Albert Jung (Bern). — Experimentelle Untersuchungen mit verschiedenen D-Vitaminen (Vergleichsversuche zwischen Ratten und Kücken).

Zusammen mit Herrn ing. agr. Ritter haben wir in den letzten 2 Jahren mit verschiedenen antirachitisch wirksamen Präparaten Vergleichsversuche zwischen Ratten und Kücken durchgeführt. Wir bestimmten an Ratten die Anzahl intern. Einheiten in Lebertran, Lösungen von Vitamin D_2 aus Ergosterin und Lösungen von D_3 , gewonnen durch Bestrahlen eines tierischen Ausgangsmateriales (7-Dehydrocholesterin). Die Eintagskücken wurden in Aufzuchtbatterien auf ein von Herrn Ritter zusammengestelltes rachitogenes Futter gesetzt, das folgende Zusammensetzung hat:

Maismehl 15, Weizenmehl 15, Gerstenmehl 10, Weizenkleie 20, Fleischmehl 15, Trockenbuttermilch 5, Soyaschrot 2,5, Kleemehl 3, Holzkohle 2, Schlemmkreide 20.

Das Futtergemisch wird den Kücken zur beliebigen Aufnahme zur Verfügung gestellt. Die Vitamin-D-Präparate wurden so darunter gemischt, dass die Tiere im Futter 2 % Oel erhielten. Daneben erhalten sie in beschränktem Masse eine gewöhnliche Körnermischung und Wasser. In 14 Tagen bis 3 Wochen sind die Tiere schwer rachitisch, wenn ihnen nicht genügend wirksames D-Vitamin gegeben wird. Der Rachitisgrad geht der Gewichtszunahme parallel und wird durch Röntgen des Fussgelenks festgestellt. Vergleichbar sind nur die Tiere mit gleicher Gewichtszunahme. Es zeigte sich, dass braune Italiener, weisse amerikanische Leghorns, Kreuzungen zwischen Rhode Island und Leghorns von Vitamin D₂, in Ratteneinheiten angegeben, 20—40 mal mehr brauchten, um geschützt zu sein, als von Lebertran oder dem gleichwirksamen D₃. Eine Mastrasse (Mechelner) brauchte 80—160 mal mehr D₂ als D₃ oder Tran. D₃ (auch als Kückenvitamin bezeichnet) hatte die gleiche Wirksamkeit wie Lebertran.

- 18. K. F. Meier (San Francisco, University of California). Neueres zur Brucellainfektion.
- I. Eine Krankheit, die sehr häufig als latente Infektion auftritt, hat zweifellos eine wechselnde Inkubationszeit. Auf Grund klinischer

und epidemiologischer Beobachtung wird über eine Inkubationszeit von 10 Tagen und 44 Tagen bezw. drei Monaten berichtet.

II. Von 337 Schlächtern und Angestellten der Schlachthöfe in San Francisco, die im Jahre 1932 auf Grund der serologischen (Agglutination, Komplementbindung, Opsono-Phagozytose) und allergischen Hautprüfung als widerstandsfähig gegen eine Brucellainfektion angenommen wurden, kamen zwei im dritten Jahr nach der Prüfung mit Febris undulans zur Beobachtung. Die Immunität als Folge einer latenten Infektion ist nur von relativer Natur und kann durch massive Reinfektionen durchbrochen werden. Von den zirka 300 (48 %) Leuten, die infolge negativer Reaktionen als nicht immun angesehen wurden, und die im Verlaufe der nächsten Jahre fortgesetzter Infektionen ausgesetzt blieben, erkrankten 13 (4,2 %) an klinischer Febris undulans; in acht Fällen durch die Blutkultur erhärtet.

III. Die bakterielle Brucellainfektion der Chorion-Allantoismembran des Hühnerembryos, frühes menschliches und tierisches Sektionsmaterial zeigen deutlich, dass die Bazillen an einen intrazellulären Parasitismus gebunden sind. Sowohl Zellen ekto- als mesodermaler Abkunft bieten diesem Parasitismus günstige Bedingungen. Der Brucellaorganismus verdankt seine Lebenskraft und seine Latenz diesem intrazellulären Entwicklungszyklus. Diese Verhältnisse beeinflussen die Immunität. Da ein dauernder Schutz gegen eine Reinfektion nur durch lebende Bazillen erreicht wird, muss man annehmen, dass das bakterielle Antigen beim intrazellulären Wachstum sich fundamental von dem in Kulturen entstandenen unterscheidet. Auch besteht die Möglichkeit, dass die empfänglichen als Wirtzellen dienenden Mesenchymelemente und ihre Abkömmlinge durch die Infektion immun werden.

19. EDWIN RAMEL et YVONNE PIDOUX (Lausanne). — D'une corrélation existant entre la formation des plaquettes sanguines et la fixation de la vitamine C.

Les auteurs ont montré dans leurs publications antérieures que l'acide ascorbique, introduit directement dans le sang sous certaines conditions d'expérience, est fixé dans l'organisme dans des proportions très variables, sans que la notion de carence soit nécessairement en cause. Ainsi le dosage de la vitamine C (selon le procédé de Tillmanns) dans les urines des 24 heures consécutives à l'injection intraveineuse de 200 mmgr. d'acide ascorbique, chez 55 sujets ne présentant aucun signe clinique d'avitaminose C, a permis aux auteurs de distinguer trois types de seuils rénaux pour l'acide ascorbique: un seuil infranormal à forte élimination urinaire (de 40 à 120 mmgr., en moyenne 70 mmgr. en 24 heures), un seuil normal (30 à 40 mmgr. en 24 heures) et un seuil supranormal à faible élimination (30 mmgr. au maximum dans les 24 heures). Ces types d'élimination paraissent traduire des dispositions constitutionnelles diverses, démontrant que dans la race humaine, les besoins physiologiques de l'organisme en vitamine C sont en grande

partie sous la dépendance d'un seuil de saturation prédéterminé, auquel sont subordonnés les phénomènes de carence.

On pourrait penser que la vitamine C, non retenue dans l'organisme, se comporte telle qu'une substance inerte dans le corps et passe en somme le filtre rénal «en transit». Or l'étude parallèle des variations numériques des thrombocytes montre qu'il n'en est rien: l'acide ascorbique exerce en effet sur la moelle osseuse une action stimulante, qui se manifeste par une hyperplaquettémie d'autant plus élevée que la vitamine C est moins absorbée par les tissus. Et cette corrélation présente une telle constance qu'elle en prend la valeur d'une règle biologique. Le chiffre moyen mesuré par l'accroissement des plaquettes sanguines dans l'heure consécutive à l'injection de vitamine C, était de 55,000 pour les éliminations faibles et de 150,000 pour les éliminations fortes. Ainsi «l'hyperplaquettémie provoquée» variait de la catégorie des éliminations faibles à celles des fortes éliminations dans la proportion de 1 à 3. A noter que cette hyperplaquettémie est passagère et ne persiste pas au delà de trois heures.

Les auteurs ont essayé, par des épreuves de saturation, de modifier les types d'élimination. Dans un cas de seuil infranormal extrême (168 mmgr. en 24 heures, pour une hyperplaquettémie provoquée de 184,000 concernant une jeune femme atteinte de psoriasis), ils ont fait prendre quotidiennement «per os» 300 mmgr. de vitamine C pendant 6 jours consécutifs; une nouvelle épreuve d'élimination fut alors pratiquée: tandis que le seuil rénal s'était encore abaissé, le seuil «médullaire» s'était modifié dans le sens d'une diminution de l'hyperplaquettémie provoquée. Une épreuve de saturation plus massive dans un second cas de seuil infranormal est restée derechef sans influence sur le seuil rénal, tandis qu'il élevait passagèrement le «seuil médullaire» (diminution de l'hyperplaquettémie provoquée).

Chez les sujets à seuil *supranormal*, les épreuves de saturation modifient pour un temps assez court (quelques semaines) l'élimination urinaire dans le sens d'une augmentation, avec accroissement concomitant de l'hyperplaquettémie provoquée. Cet accroissement aussi n'est que temporaire, mais persiste plus longtemps que les modifications du seuil urinaire.

Si l'on considère que les variations observées sont l'effet de doses massives de vitamine C, très supérieures aux quantités physiologiques, qu'elles ne provoquent que des déviations passagères du type d'élimination primitif, on est amené à conclure avec les auteurs, qu'un mécanisme constitutionnel intervient dans le métabolisme de la vitamine C chez l'homme et qu'il convient de compter avec ce facteur dans l'appréciation des phénomènes de carence.

20. P. Schneiter (Lausanne). — Biologie du bacille butyrique et son rôle dans la genèse des troubles intestinaux.

D'un travail d'ensemble sur le bacille butyrique commencé à l'Institut Pasteur (laboratoire du Prof. Weinberg), poursuivi à la Clinique médicale universitaire de Lausanne (Prof. Michaud) et dont les détails

seront publiés ultérieurement, nous retenons l'attention sur deux points de la biologie de cet anaérobie.

En ajoutant des doses décroissantes de dilution d'acide butyrique aux cultures de 24 heures en bouillon glucosé, le développement s'arrête lorsque la concentration en acide butyrique est égale au 5^{me} du volume de la culture. En neutralisant l'acide par de la soude caustique ou du carbonate de calcium on assiste à une nouvelle poussée microbienne. On peut répéter cette manœuvre tant que la réserve de substance hydrocarbonée n'est pas complètement utilisée.

Pour l'isolement et la culture du bacille butyrique, nous conseillons le procédé suivant, qui est basé justement sur ces recherches: On place au fond d'un tube à centrifuger stérilisé une parcelle de matière fécale. On verse dessus 5 cc. d'acide butyrique dilué à 1:10 avec de l'eau distillée stérilisée. On dilue ensuite avec une baguette de verre stérilisé les matières fécales placées au fond du tube en agitant doucement et en évitant de projeter des gouttelettes de la dilution sur les parois du tube. On place le tube à l'étuve à 37° pendant 24 heures. Au bout de ce temps, on retire le tube de l'étuve et on centrifuge pendant 5 minutes. On décante et on ensemence le culot sur gélose inclinée et dans un bouillon au foie, renfermant des fragments de foie, glucosé et contenant un excès de carbonate de chaux. Dans la grande majorité des cas on obtient dans le bouillon de foie une culture pure de bacille butyrique, tandis que la culture sur gélose inclinée reste parfaitement stérile.

On peut démontrer que le bacille butyrique isolé de l'intestin est capable de produire des troubles intestinaux graves et même la mort chez l'animal en expérience en introduisant, tous les 2 jours, dans l'estomac d'un cobaye (dont les matières fécales ne contiennent pas ou ne contiennent que peu de bacilles butyriques) 2 cc. d'une culture de bacille butyrique et en mettant l'animal à un régime riche en hydrate de carbone. On peut également provoquer la mort d'un lapin par injections intraveineuses du bacille butyrique. L'organisme répond à l'infection du bacille butyrique par la production d'agglutinines spécifiques dont le titre varie entre 1:10 à 1:500. Chez 12 malades présentant des troubles intestinaux causés par le bacille butyrique, une guérison complète ou une amélioration nette ont été obtenues par un régime privé de substances hydrocarbonées associé à des lavements renfermant du carbonate de calcium.