

Sektion für medizinische Biologie

Autor(en): **[s.n.]**

Objekttyp: **AssociationNews**

Zeitschrift: **Verhandlungen der Schweizerischen Naturforschenden
Gesellschaft = Actes de la Société Helvétique des Sciences
Naturelles = Atti della Società Elvetica di Scienze Naturali**

Band (Jahr): **123 (1943)**

PDF erstellt am: **25.04.2024**

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Inhalten der Zeitschriften. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern.

Die auf der Plattform e-periodica veröffentlichten Dokumente stehen für nicht-kommerzielle Zwecke in Lehre und Forschung sowie für die private Nutzung frei zur Verfügung. Einzelne Dateien oder Ausdrucke aus diesem Angebot können zusammen mit diesen Nutzungsbedingungen und den korrekten Herkunftsbezeichnungen weitergegeben werden.

Das Veröffentlichen von Bildern in Print- und Online-Publikationen ist nur mit vorheriger Genehmigung der Rechteinhaber erlaubt. Die systematische Speicherung von Teilen des elektronischen Angebots auf anderen Servern bedarf ebenfalls des schriftlichen Einverständnisses der Rechteinhaber.

Haftungsausschluss

Alle Angaben erfolgen ohne Gewähr für Vollständigkeit oder Richtigkeit. Es wird keine Haftung übernommen für Schäden durch die Verwendung von Informationen aus diesem Online-Angebot oder durch das Fehlen von Informationen. Dies gilt auch für Inhalte Dritter, die über dieses Angebot zugänglich sind.

12. Sektion für medizinische Biologie

Sitzung der Schweizerischen Medizinisch-Biologischen Gesellschaft

Samstag und Sonntag, 28. und 29. August 1943

Präsident : Prof. Dr. E. LUDWIG (Basel)

Sekretär : Prof. Dr. A. VANNOTTI (Lausanne)

Diskussionsthema :

Die Zelle als lebende Einheit.

1. EUGÈNE BUJARD (Genève). — *La cellule, sa constitution et les variations de celle-ci au repos et en activité cinétique; les poisons de la mitose.* (Résumé¹.)

La cellule est la forme de vie la plus répandue, mais il est d'autres formes de vie; les unes plus complexes, comme les plasmodes végétaux ou animaux, les autres plus simples, comme les bactéries et les virus.

Si les formes de vie sont multiples et si la cellule n'en représente qu'une des formes principales, les aspects morphologiques de ces cellules sont divers du fait de leur différenciation, en relation avec leur activité spécifique. Cependant, il ressort de cette diversité une impression d'unité due à l'existence de caractères fondamentaux communs à toutes les cellules.

La cellule peut être définie comme deux systèmes colloïdaux emboîtés l'un dans l'autre : le système cytoplasmique et le système nucléaire; tous deux comprennent des phases finement dispersées, invisibles au microscope, et des phases plus ou moins grossièrement dispersées, visibles au microscope.

Dans le système cytoplasmique on peut distinguer : l'hyaloplasme, qui est un gel d'apparence homogène, mais qui possède en réalité une métastructure qui fait l'objet des études de *W.-J. Schmidt*, de *Frey-Wissling* et d'autres; les chondriosomes, qui sont des éléments plus grossiers suspendus dans l'hyaloplasme; le vacuome et l'appareil réticulaire interne, qui sont des systèmes lacunaires, véritables creusets de certaines réactions métaboliques. Les éléments constitutifs du cytoplasme subissent des variations d'état et de forme en relation avec les modifications du milieu extérieur ou en fonction de l'activité spécifique

¹ Paraîtra *in extenso* dans les C. R. de la Soc. suisse de Biol. méd., 1943.

de la cellule. La plupart de ces variations sont des phénomènes encore mal connus dont l'essence nous échappe encore.

Les variations du noyau, particulièrement les manifestations de la division cellulaire ont été étudiées et analysées avec plus de précision.

Pendant la division, les systèmes colloïdaux de la cellule subissent des alternances d'hydratation et de déshydratation, de gélification et de liquéfaction.

Durant la prophase, la cellule s'imbibe et gonfle, la membrane nucléaire disparaît. La gélification des chromosomes, puis celle du fuseau conduisent à la métaphase. Le gonflement équatorial du fuseau et de la cellule permet l'anaphase et la reconstitution du noyau pendant la télophase.

Ces changements d'état sont, eux aussi, conditionnés par le milieu. L'hypotonie et les sels qui facilitent l'imbibition retardent la métaphase, c'est-à-dire la gélification du fuseau et accélèrent l'anaphase et la télophase; l'hypertonie et les sels qui gênent l'imbibition font persister la métaphase en empêchant le gonflement nécessaire à l'anaphase.

Ces modifications sont réversibles dans certaines limites, car elles n'apportent pas de perturbations importantes dans la cellule.

Les anesthésiques, en altérant les lipides cellulaires ont un effet plus profond et peuvent conduire la cellule à des mitoses anormales.

Leur action semble liée à leur dose, car les résultats sont différents suivant que celle-ci est faible ou forte; ainsi l'alcool éthylique peut être un stimulant de la mitose à dose faible, tandis qu'il provoque de graves altérations à dose plus forte, se rangeant ainsi parmi les poisons de la mitose.

Ceux-ci sont nombreux et peuvent déterminer des perturbations semblables dans la division cellulaire; en effet, les altérations de la mitose se ramènent à quelques phénomènes généraux, qui apparaissent sous l'effet de facteurs les plus divers. Ces altérations sont par ordre de gravité : la suspension de la plasmodiérèse, les figures multipolaires et les altérations des chromosomes.

Celles-ci sont tantôt la dispersion, tantôt l'agglutination. Au moment de la formation de la plaque équatoriale, un ou plusieurs chromosomes peuvent échapper au fuseau, être rejetés dans le cytoplasme, où ils disparaissent (exemples : alcool éthylique, arsenic, testostérone, etc.). A un stade quelconque de la division, les chromosomes peuvent présenter des coalescences, assez nombreuses parfois pour transformer la plaque équatoriale en une masse chromatique informe. Dans ce cas, la cinèse aboutit à la pycnose nucléaire et à la mort cellulaire (ex. : éther, colchicine, rayons X, etc.).

En résumé, les agents les plus divers peuvent avoir des effets semblables, qui semblent proportionnels à leur dose, de telle sorte qu'il est possible de nuancer leur action. Ainsi, la colchicine et les substances parentes peuvent simplement troubler l'orientation de la figure mitotique ou arrêter la division en métaphase (stathmocinèses de *Dustin*)

en altérant le fuseau. La cellule animale ainsi bloquée meurt le plus souvent sans vaincre l'obstacle. La cellule végétale, plus résistante semble-t-il, peut présenter une régression de la figure caryocinétique, avec reconstitution du noyau de la même façon que pendant une télophase. Si la fissuration chromosomique a été normale, le noyau reconstitué a un nombre double de chromosomes; la colchicine peut donc conduire les cellules végétales à la polyploïdie et au gigantisme qui en est la conséquence.

En conclusion, la grande fragilité de la cellule au moment de la mitose peut s'expliquer par l'instabilité de son équilibre colloïdal, qui passe brusquement d'un état d'imbibition à un autre, ce qui n'est pas sans nécessiter un gros travail physico-chimique.

2. ALBERT FREY-WYSSLING (Zürich). — *Über den submikroskopischen Feinbau der Zellbestandteile.*

Die biogenen Gele sind *retikular dispers*. Der Unterschied gegenüber den klassischen *korpuskular dispersen* Kolloiden wird eingehend diskutiert und dargelegt. Er besteht in der Anwesenheit eines zusammenhängenden, submikroskopischen Gerüsts, das ein Micellar- oder ein Molekulargerüst sein kann.

Dem *Zytoplasma* wird ein molekulares Gelgerüst zugeschrieben, wobei in Fortführung früherer Darlegungen der Begriff der Nahordnung von Kettenmolekülen (« Ordnung in kleinsten Bereichen ») an Hand eines entsprechenden Schemas eingeführt wird.

Beim Feinbau der *Chromosomen* kann die Art der Nukleinsäureeinlagerung in die Chromomeren der Chromatiden und Schleifenkerne optisch erschlossen werden. Als optische Effekte stehen die Doppelbrechung und der UV-Dichroismus der Nukleinsäuren zur Verfügung. Es kann nachgewiesen und berechnet werden, dass die Nukleinsäureketten mit beträchtlicher Streuung, die sich statistischer Isotropie nähert, in die Chromomeren eingebaut sind.

Die *Nerven* zeigen die interessante Erscheinung der Formdoppelbrechung, d. h. ihre optische Anisotropie ist nicht konstant, sondern eine Funktion vom Brechungsvermögen des Einschlussmittels. Man kann zeigen, dass die Zylinderachse des Nerven einen Stäbchenmischkörper aus submikroskopischen Neurofibrillen, und die Myelinscheide einen Schichtenmischkörper aus submikroskopischen Eiweisslamellen mit dazwischen gelagerten Phosphatid-Doppelmolekülfilmen darstellt.

Die Haut hämolysierter *Erythrozyten* verhält sich optisch ebenfalls wie ein Schichtsystem submikroskopischer Eiweiss- und Lipidlamellen. Diesem indirekten Befund widersprechen scheinbar die modernen elektronenoptischen Aufnahmen mit dem Übermikroskop, die die Erythrozytenhaut als Ultrafilter mit lipoidgefüllten Poren erscheinen lassen. Die möglichen Fehlerquellen der indirekten Methoden und der Übermikroskopie mit ihrer Beobachtung im Hochvakuum und dem intensiven Elektronenbombardement werden diskutiert; und es wird

betont, dass die submikroskopische Struktur eines Objektes erst als erschlossen gelten kann, wenn es gelingt, ein *widerspruchsfreies Bild* durch Kombination der Ergebnisse aller zur Verfügung stehenden direkten *und* indirekten Methoden zu entwerfen. Die moderne Richtung der submikroskopischen Morphologie besteht darin, die Resultate des Elektronenmikroskopes mit Hilfe der indirekten Methoden und jene durch Herbeiziehung der Übermikroskopie auf ihre Richtigkeit zu prüfen.

(Ein illustrierter Aufsatz erscheint in Schweiz. Med. Wochenschr.).

3. S. EDLBACHER (Basel). — *Die chemodynamische Leistung der Zelle.*

Die lebende Zelle bildet ein System, das durch ständig ablaufende Stoffumwandlungen Arbeit leistet. Die Bereitstellung der Energien in der lebenden Zelle erfolgt nach dem Prinzip der chemodynamischen Maschine. Es laufen ständig chemische Reaktionen ab, welche freie, also transformierbare Energie liefern.

Die Arbeitsleistungen der Zelle sind mannigfaltig. So baut die Zelle ständig energiereiche Moleküle neu auf und leistet dadurch rein chemische Arbeit. Ausser dieser Arbeit leistet die Zelle noch eine Fülle von physikochemischen Arbeiten. Von diesen sind die wichtigsten: osmotische, Quellungs- und Entquellungsarbeit, Adsorptions- und Elutionsvorgänge, elektrische Arbeit und ständig eine geringe Wärmeproduktion. Die dritte Art der Arbeitsleistung ist die rein mechanische. Es muss aber darauf hingewiesen werden, dass der grösste Teil der scheinbar mechanischen Arbeitsleistung der Zelle schon in der physikochemischen Arbeitsleistung enthalten ist.

Die chemodynamische Maschine der Zelle arbeitet mit einem relativ hohen Nutzeffekt, indem ungefähr 50 % der produzierten Energiemenge für die Zelle verwertbar ist. Um diesen hohen Nutzeffekt zu erzielen, bestehen komplizierte chemische Reaktionsketten, die so ablaufen, dass für den jeweiligen Bedarf immer gerade nur diejenige Menge an freier Energie produziert wird, deren die Zelle bedarf.

Für jede spezifische Leistung werden dementsprechend spezielle Chemismen in der Zelle auftreten. Ausserdem muss in der Zelle eine ständige Reaktionsbereitschaft vorhanden sein, wenn sie im Kampf ums Dasein bestehen soll. In diesem Sinn ist die Zelle also ein chemisch potentiell System, in dem ständig Entladungs- und Aufladungsvorgänge abwechseln. Wenn solche Entladungs- und Aufladungsvorgänge stattfinden, ist demnach zu erwarten, dass alle energieliefernden Reaktionen umkehrbar sind. Es werden labile, zerfallsbereite Moleküle unter Freiwerden von Energie abgebaut, und durch Aufladungsvorgänge werden diese Ungleichgewichte wieder neu aufgebaut. Ein weiteres Prinzip des Chemismus des Lebendigen liegt darin, dass alle diese Auf- und Abbauvorgänge in feinsten Abstufungen erfolgen. Der allgemeine Stoffwechsel läuft also nicht geradlinig, sondern in wellenförmiger Weise ab. Nur dadurch kann die Anpassungsfähigkeit der Organismenwelt an alle Umweltfaktoren erzielt werden. Es ist also eine zyklische Reaktions-

weise, die den Mechanismus der lebenden Substanz kennzeichnet. Das Freiwerden der Energie aus den energiereichen Nährsubstratmolekülen erfolgt auf dem Wege der Molekülzertrümmerung und vor allem auf dem Wege der Oxydation. Bei der Umkehrung der Reaktion finden dann wieder Reduktionsvorgänge statt. Demnach spielen die sogenannten «Oxydoreduktionsvorgänge» beim Stoffwechsel die wichtigste Rolle.

Es wird nun an einer Reihe von speziellen Beispielen gezeigt, wie in der lebenden Zelle derartige cyklische Reaktionen stattfinden. So wird als erstes Beispiel der Abbau der Kohlehydrate an dem sogenannten Zitronensäurecyklus erörtert. Die Bruchstücke der Kohlehydratmoleküle werden zunächst zu komplizierten Molekülen aufgebaut und unterliegen dann einem ganz allmählichen Abbau. Dabei ist es charakteristisch, dass diejenigen Moleküle, welche sich zuerst mit den Bruchstücken des Kohlehydratabbaus vereinigen, wieder neu gebildet werden. Dadurch entsteht ein eigenartiges chemisches Räderwerk. In gleicher Weise findet der Auf- und Abbau der Bestandteile des Eiweisses, der Aminosäuren statt. Auch hier werden die Stoffwechselzwischenprodukte nicht einem direkten Abbau unterworfen, sondern es entstehen auch Reaktionscyklen, die immer wieder zu den gleichen Ausgangsprodukten führen. Auch bei der Bildung der Endprodukte, wie z. B. der Bildung des Harnstoffes, findet keine direkte Vereinigung von Kohlensäure und Ammoniak statt, sondern durch das eigentümliche Zusammenarbeiten von zwei Reaktionscyklen wird das Endprodukt Harnstoff schliesslich ausgestossen. Alle diese Reaktionscyklen stehen nun in innigster Wechselbeziehung. Man kann also, bildlich gesprochen, das chemische Geschehen in der Zelle einem ungemein komplizierten Uhrwerk gleichstellen. Nach neuern Untersuchungen scheint es nun so zu sein, dass die Regulation dieses chemischen Uhrwerkes vom Zellkern aus erfolgt, indem die Neubildung der Eiweissstoffe und wahrscheinlich auch der Enzyme mit den chemischen Vorgängen des Zellkerns in inniger Weise verknüpft ist. Durch diese Reaktionsart wird im Leben ein Zustand erreicht, an dem sich sieben maximale Eigentümlichkeiten feststellen lassen: Strukturiertheit, räumlich orientierter Molekülbau, Gleichgewichtsreaktionen, rhythmische Reaktionsart, Enzymatik, Autokatalyse, Kolloidzustand. Wenn auch alle diese Phänomene im Unbelebten auftreten können, ist das Leben dadurch gekennzeichnet, dass diese sieben Maximalzustände gleichzeitig bestehen müssen, um ein materielles System als lebend zu bezeichnen.

4. HUBERT JAEGER (Zürich). — *Über Doppelbrechung des Bindegewebes des menschlichen Organismus.*

Einleitend werden einige Begriffe und Kenntnisse der Polarisationsmikroskopie erläutert, die bei diesen Untersuchungen von Bedeutung sind, und zwar : Prüfung auf Doppelbrechung (Abkürzung für Doppelbrechung = DB), Bestimmung des optischen Charakters resp. des Vorzeichens der DB (+ oder —) mit der Gipsplatte Rot I, Messung der Stärke der DB und des Gangunterschiedes mit dem Kompensator

von Berek, Bestimmung der Form- und Eigendoppelbrechung mit Hilfe der Imbibitionsmethode.

Als Material wurden Gewebe von der Leiche und von Operationsstücken verwendet; zum Teil als frische Zupfpräparate, zum Teil in Formol fixiert und mit Gefriermikrotom 10—15 μ dick geschnitten; alle Präparate in isotropem Gelatin-Glyzerin (Brechungsindex 1,4029) untersucht. Die Untersuchungen beschränken sich auf die reinen Bindegewebe (Knorpel- und Knochengewebe exklusiv).

Als optische Instrumente dienten: für die übliche Untersuchung im polarisierten Licht, ein gewöhnliches Mikroskop mit drehbarem Tisch und zwei Nicols oder zwei Polaroids; für die polarisationsoptische Analyse und für Messungen, das spezielle Polarisationsmikroskop und die Kompensatoren (Gipsplatte Rot I und Kompensator nach Berek).

Die Prüfung auf DB ergab bei den verschiedenen Arten von Bindegewebe folgendes: *a)* Das gallertartige Bindegewebe (aus Nabelschnur) zeigt keine nennenswerte DB. *b)* Das retikuläre (aus Lymphknoten und Milz) zeigt DB. *c)* Das fibrilläre, kollagene (aus Cutis und Sehne) zeigt ausgesprochene DB und eignet sich am besten, vor allem die Sehne, zu ihrem Studium. *d)* Das elastische zeigt im ungedehnten Zustand keine DB; beim Zug, auch beim Austrocknen, zeigt es Spannungs-DB. *e)* Das Fettgewebe, Abart des retikulären Bindegewebes mit Aufspeicherung von neutralem Fett als Reservestoff, zeigt normalerweise keine DB; doch sehr bald treten in frischen Präparaten doppelbrechende Kristalle auf.

Das Vorzeichen der DB wurde in allen untersuchten Fasern optisch positiv gefunden; da die kollagene Faser auf Querschnitt isotrop ist, so handelt es sich um einachsige positive DB.

Die Stärke der DB erwies sich in den verschiedenen Sorten von Bindegeweben recht variabel. Messungen mit dem Berek-Kompensator ergaben für den Gangunterschied Werte zwischen 15 $m\mu$ bis 55 $m\mu$; da die Dicke des Objektes meistens schwer exakt zu bestimmen war, ist diesen Zahlen nur relativer Wert beizumessen.

Die Gesamtdoppelbrechung der kollagenen Faser in natürlichem Zustand setzt sich bekannterweise aus positiver Formdoppelbrechung und positiver Eigendoppelbrechung zusammen. Durch Gerbung mit gewissen Stoffen wie Tannin, Sumach, wird der optische Charakter der DB umgekehrt.

Mit Hilfe der Imbibitionsmethode habe ich versucht, Gesamt-DB, Form-DB und Eigen-DB der kollagenen Faser der menschlichen Sehne, in Formol fixiert und mit Gefriermikrotom auf 10 μ geschnitten, zu bestimmen. Als Imbibitionsflüssigkeiten wurde, nach Vorversuchen mit diversen Stoffen nicht homologer chemischer Funktion, eine Reihe von Alkoholen mit steigendem Brechungsindex ausgewählt. Messungen der DB mit dem Berek-Kompensator nach der Formel: Gangunterschied $I = d(n_\gamma - n_a)$. Dabei stellte sich heraus, dass die in Formol fixierte kollagene Faser eine zuerst positive Gesamt-DB aufweist, die bei Brechungszahl $n = 1,485$ negativ wird, ihr Minimum bei $n = 1,535$.

erreicht, um dann bei $n = 1,572$ wieder positiv zu werden. Daraus ergibt sich, wie aus der Messresultatstabelle und der entsprechend aufgestellten Kurve demonstriert wird, dass die in Formol fixierte kollagene Faser, unter den Bedingungen des durchgeführten Experimentes, negative Eigen-DB besitzt. Ihre Form-DB hat positiven Charakter.

5. ERIK UNDRITZ (Basel). — *Vergleichend hämatologische Untersuchungen über Mitosen in Blut und Knochenmark.*

Die Blutzellen sind wie kaum eine andere Zellart des Organismus für feine, detaillierte Zellstudien geeignet. Sie dürften auch einen Beitrag für das Thema der diesjährigen Tagung « Die Zelle als lebende Einheit » geben können, insbesondere bezüglich Zellteilung und Zellfunktion.

Was die *Zellteilung* anbetrifft, so findet man im strömenden Blut Mitosen selbstverständlich nur bei denjenigen Zellarten, welche noch mitosefähig in das Blut gelangen können. Beim gesunden Menschen sind das nur die *Plasmazellen*, denn sie allein weisen noch sehr ausgesprochen Zeichen der Unreife: runde, lockere Kerne und stark basophiles Protoplasma ohne Oxyphilie auf. Wir haben eine ganze Anzahl sicherer Plasmazellmitosen beim Menschen und verschiedenen Tieren finden können, beim Menschen als einzige Zellart, von welcher Mitoseformen normalerweise im Blut vorkommen.

Bei Säugern, welche normalerweise vereinzelte Erythroblasten im strömenden Blut aufweisen, z. B. verschiedenen Nagern, kann man ausserdem noch *Erythroblastenmitosen* im Blut finden. Bei den übrigen Wirbeltieren, den Nichtsäugern, findet man mehr oder weniger häufig Erythroblastenmitosen im Blut, da die Roten hier alle kernhaltig sind. Besonders regelmässig findet man sie bei den Salamandern.

Die Frage, ob derartige Blutzellmitosen bezüglich Teilungsfähigkeit vollwertig oder steril sind, lässt sich dahin entscheiden, dass sie vollwertig sein müssen. Denn man findet gelegentlich in Blutausstrichen dicht nebeneinander zwei gleichgrosse, gleichaussehende Plasmazellen resp. Erythroblasten, unter Umständen noch mit der Mitoseunruhe der Kerne. Da einzelne Zellen beim Ausstreichen durcheinandergewirbelt werden und kaum je nebeneinander zu liegen kommen, ist die Entstehung dieser Lagerung nur dadurch denkbar, dass es sich beim Ausstreichen noch um nichtgetrennte Mitosen gehandelt haben muss, deren Trennung erst nach dem Ausstreichen vor dem Eintrocknen erfolgte. Damit dürfte die Vollwertigkeit dieser Mitosen bezüglich Teilungsfähigkeit im Blut erwiesen sein.

Derartige nebeneinanderliegende Zellen — besonders Erythroblasten — findet man auch in jedem Knochenmarkausstrich, manchmal in grosser Menge, was auch eine zufällige Lagerung ausschliesst.

Die *Mitosefähigkeit* ist an die zelluläre Einheit gebunden, und die Zellen dürfen dazu ein gewisses Jugendstadium nicht überschritten.

haben. Für die *Funktionsfähigkeit* braucht diese Bedingung aber nicht zuzutreffen. Bekanntlich sind am funktionstüchtigsten die Blutzellen, welche ihren spezifischen höchsten Reifegrad erreicht haben. Diese haben aber — bis auf die Plasmazellen ihre Mitosefähigkeit schon verloren, wenn sie in das Blut und damit zur Funktion gelangen. Die Funktion braucht bei gewissen Zellen, den Erythrozyten, nicht einmal an das Vorhandensein des Kernes gebunden zu sein, denn gerade die reifsten oxyphilen, kernlosen Erythrozyten sind beim Säuger die funktionstüchtigsten.

Die Funktion braucht weiterhin auch nicht an die zelluläre Einheit gebunden zu sein, denn bei den Blutplättchen der Säuger haben wir es mit kleinen Zellpartikeln zu tun, welche eine charakteristische Funktion optimal erfüllen.

Wieweit diese hämatologischen Ergebnisse auch für andere Zellen des Organismus gelten, müssen wir dahingestellt sein lassen.

6. ERIK UNDRITZ (Basel). — *Zwillings- und Mehrlingsmissbildungen, die Natur der « Riesen », « Zwillinge » und « Amitosen » der Blutzellen.*

Man findet beim Menschen gelegentlich im normalen, gehäuft im regenerativ veränderten Blut, grosse Neutrophile, mit viel Kernsegmenten, welche von *Arneth* u. a. als einzellige Riesenbildungen, von *Schilling*, u. a. als « Zwillinge » angesehen werden.

Die Bezeichnung « Zwillinge » ist für derartige Blutzellen nicht ganz exakt. Gemeint sind die « zusammenhängenden Zwillinge » der Blutzellen, die Missbildungen sind und für die daher die Bezeichnung « Zwillingsmissbildungen » vorzuziehen ist, denn jede normale Blutzelle hat ihren Zwillingspartner.

Man findet gelegentlich auch derartige Eosinophile und Basophile und Missbildungen von Blutzellen überhaupt nicht nur beim Menschen, sondern auch beim Tier.

Manchmal sieht man grosse Zellen, deren Kerne derart verflochten sind, dass es sich an diesen Zellen tatsächlich nicht feststellen lässt, ob hier *ein* grosser oder *zwei* verschiedene Kerne vorliegen.

Anders bei solchen Zellen, die deutlich zwei symmetrische Segmentkonvolute erkennen lassen, welche schon für eine Doppelkernigkeit sprechen.

Die Doppelkernigkeit wird noch eindeutiger bei derartigen Zellen bei *regenerativen Vorgängen* — Myelosen, Pneumonien — wo infolge der Kernverschiebung die Kerne der Missbildungen übersichtlicher sind.

Ihre Zwillingsmissbildungsnatur lässt sich weiterhin bei den Neutrophilen von Pelger-Individuen gut feststellen, denn bei *heterozygoten Pelger-Individuen* kann man selbst rundkernige Doppelzellen, oder solche mit nur wenig eingebuchteten Kernen finden. Auch bei den Bi-segmentierten sind die beiden Kerne gut voneinander zu unterscheiden.

Gelegentlich findet man sogar Zwillingsmissbildungen, bei denen der eine Kern nicht-, der andere segmentiert ist.

Sehr eindeutig sind schliesslich die neutrophilen Zwillingsmissbildungen als solche beim *homozygoten Pelger* zu erkennen. Hier sind die reifen Neutrophilen alle rundkernig, und bei den Zwillingsmissbildungen sind beide Kerne nebeneinander klar zu sehen. Wären es einzellige Monstra, so dürfte nur ein grosser Kern vorhanden sein.

Zwillingsmissbildungen von Monozyten findet man gelegentlich bei Pneumonien im terminalen Stadium, wo eine entzündliche Erweiterung der Lungenkapillaren ihre Passage in den grossen Kreislauf gestattet.

Doppelkernige Lymphozyten, Plasmazellen und Normoblasten sind bisher stets als « Amitosen » aufgefasst worden. Es dürfte sich aber ebenso wie bei den segmentkernigen Zellen um mitotisch entstandene Zwillingsmissbildungen und nicht um Amitosen handeln, wofür das ähnliche Aussehen mit den rundkernigen Neutrophilen-Zwillingsmissbildungen der homozygoten Pelger spricht, wie auch andere Missbildungszeichen, z. B. Brückenbildung zwischen den Kernen und das Vorkommen von Drillingen, wobei die einzelnen Kerne ebenfalls verschieden gross sein können.

Es gibt auch Zwillingsmissbildungen von Megakaryozyten, Megaloblasten (Mensch embryonal und bei Perniciosa, Nichtsäuger) und Thrombozyten (Gerinnungszellen der Nichtsäuger).

Schliesslich wird die Missbildungsnatur der segmentkernigen und rundkernigen Leukozyten durch das seltene Vorkommen von Vierlingen belegt, deren Entstehung wohl auf das Unterbleiben der Protoplasmateilung nach den zwei letzten Kernteilungen zurückzuführen ist.

Was die Funktionen dieser Zwillings- und Mehrlingsmissbildungen anbetrifft, so dürften sie — wenn nicht infolge ihrer Grösse — gegenüber der Funktion der Einzeller nicht zurückstehen. Sind doch derartige Missbildungen bei Zellen, welche in Gewebsverbänden zusammenliegen, z. B. in der Leber, im Pleuraendothel usw. überaus häufig, ohne dass sie die Funktion des Organs beeinträchtigen. Schliesslich gibt es ja ganze Gewebe, die ein gemeinsames Plasma haben und voll funktions-tüchtig sind, die Syncytien. Man kann deswegen im funktionellen Sinne kaum mehr von Missbildungen sprechen.

Diese Befunde weisen darauf hin, dass in Organen, wie dem Blut, in denen die lebende Einheit die einzelne Zelle bei vielen Blutzellarten ist, infolge Missbildungen auch Zwei- und Mehrzeller als lebende Einheiten auftreten können.

7. ROBERT FEISSLY (Lausanne). — *Notes sur la coagulation du sang dans les thrombopénies essentielles.*

On sait, par de nombreuses observations, que le temps de coagulation des sangs thrombopéniques est le plus souvent normal, ce qui paraît constituer un paradoxe si l'on tient compte de la réduction impor-

tante du nombre des plaquettes dans le sang considéré. Cette constatation paraît donc soutenir la théorie uniciste de la coagulation, selon laquelle les plaquettes ne jouent pas un rôle essentiel dans la formation de la thrombine; dans cette conception, l'activateur de la prothrombine est considéré comme un « constituant plasmatique », au même titre que la prothrombine et le fibrinogène. — Les partisans de la théorie dualiste maintiennent cependant leur point de vue et ils expliquent la coagulation des sangs thrombopéniques par les arguments suivants :

- 1° Les sangs thrombopéniques contiennent toujours un certain nombre de plaquettes; or il suffirait de la présence de quelques thrombocytes pour assurer la coagulation (Eagle).
- 2° Ces plaquettes sont riches en hyalomère et doivent être considérées comme des vrais producteurs de thrombokine (Werner).
- 3° Elles subissent dans le sang extravasé une désagrégation accélérée ayant pour effet de libérer rapidement cette thrombokine (Fonio).

Aux fins de vérifier la valeur de ces conceptions, nous avons examiné quelques échantillons de plasmas thrombopéniques — dont le temps de coagulation était normal — en recherchant la sensibilité thermique de l'activateur contenu dans ces milieux. Cette recherche nous a paru justifiée, car on sait que la thrombokine contenue dans les plasmas normaux est thermolabile (inactivée à 60°), alors que si l'on détruit les plaquettes (trituration), avant la séparation du plasma, on constate que la thrombokine plasmatique est thermostable (résiste à 100°). Ainsi donc, la présence d'une thrombokine thermostable dans un plasma donné, indiquerait une désagrégation des plaquettes dans le sang correspondant.

Les recherches qui sont rapportées aujourd'hui ont été faites sur quatre échantillons de plasmas thrombopéniques — dont deux provenaient de sujets ayant subi la splénectomie — et elles ont montré que ces plasmas contenaient une thrombokine thermostable. — Etant donné l'activité considérable de la thrombokine thermostable, il est facile de comprendre que la coagulation d'un sang thrombopénique puisse être normale, malgré la réduction du nombre des plaquettes.

D'autres expériences ayant démontré que la thrombokine thermolabile est également contenue dans ces éléments, nous admettons que les thrombocytes contiennent deux activateurs, dont l'un — la thrombokine thermolabile — serait libéré facilement sans que les plaquettes soient réellement désagrégées, alors que l'activateur thermostable ne serait libéré qu'au cours de la destruction de ces éléments. Dans la coagulation du sang normal, cette « destruction » est un phénomène relativement tardif, ce qui permet de considérer la thrombokine thermostable comme un activateur complémentaire. — A l'opposé, dans certains cas pathologiques — dont le sang thrombopénique est un exemple — l'activateur thermostable jouerait un rôle essentiel dans la coagulation, puisqu'il est rendu disponible par la désagrégation accélérée des plaquettes.

8. SIMON BERENSTEIN et FÉLIX GEORGI (Lausanne et Yverdon). —
Les variations rythmiques du cholestérol sérique.

Les résultats des analyses du cholestérol sérique, effectuées avec des techniques récentes, montrent qu'entre des limites normales très larges, chaque individu a un niveau constitutionnel du cholestérol, dont les variations physiologiques sont faibles. On pourrait en conclure que le cholestérol est une substance physiologiquement assez inerte. Bien au contraire, c'est « un corps très réactif, dont la sensibilité vis-à-vis de nombreuses influences extérieures peut être comparée à celle du glyco-gène hépatique ». (*Abelin.*)

Le cholestérol sérique paraît obéir à un rythme journalier. Chez l'individu normal, on observe une montée dans la matinée, un maximum au milieu de la journée et une baisse dans l'après-midi; ce rythme peut cependant être recouvert ou modifié, probablement sous l'effet d'influences extérieures non encore identifiées. Dans certains états pathologiques, en particulier dans la dépression essentielle, le rythme est plus prononcé, mais la forme de la courbe est alors inversée. Pour des raisons pratiques, nous nous sommes limités dans l'étude en série à la comparaison de deux dosages effectués à deux heures d'intervalle au début de la matinée.

L'examen statistique des résultats obtenus montre les faits suivants:

- a) dépression essentielle, schizophrénie, psychose à traits dépressifs en phase aiguë : baisse moyenne de $-4,3 \%$; $\sigma = \pm 6,9 \%$; $\varepsilon = \pm 0,51 \%$;
- b) les mêmes affections en stade d'amélioration : variation moyenne de 0% ; $\sigma = \pm 6,6 \%$; $\varepsilon = \pm 0,73 \%$;
- c) Id. en rémission complète et normaux : augmentation moyenne de $+3 \%$; $\sigma = \pm 4,7 \%$; $\varepsilon = \pm 0,56 \%$.

Dans la dépression essentielle, la variation de la cholestérinémie matinale prend la valeur d'un test clinique; en suivant l'évolution de la maladie, on voit ce test se normaliser peu à peu, au fur et à mesure que s'améliore l'état du malade, quel que soit le traitement employé; quant aux rechutes, elles se traduisent de façon précoce par un retour à la courbe matinale descendante.

Une série de dosages effectués parallèlement par la méthode colorimétrique de *Bloor* sans saponification et par la méthode de *Schönheimer* et *Sperry* (modification de *Alber* et *Bryant*) a montré une bonne concordance entre les pourcentages de variation obtenus par les deux méthodes. Le dosage du cholestérol libre a montré que cette fraction ne varie que très peu, l'augmentation ou la baisse du cholestérol total étant due pratiquement à la variation de la fraction estérifiée.

La baisse de la cholestérinémie matinale que nous venons de décrire est caractéristique pour certaines maladies mentales, particulièrement pour la dépression essentielle; mais elle n'est pas spécifique, car elle se rencontre dans des états de dysfonction glandulaire ou végét-

tative. Dans la dépression essentielle, elle semble être l'expression d'un trouble de la régulation centrale transmis par voie neuro-hormonale.

9. ALFRED FLEISCH (Lausanne). — *Die Berechnung der Mittelwerte in der Biologie.*

Wegen der starken Variabilität der biologischen Substrate ist in der Biologie die Einzelmessung zu unsicher und wird sie durch eine Vielzahl von Messungen ersetzt, aus denen dann das arithmetische Mittel berechnet wird. Dies ist in vielen Fällen richtig, in andern hingegen, wie gezeigt werden soll, unzweckmässig und sogar unrichtig. Wenn z. B. zwei Substanzen A und B auf ihre biologische Wirkung verglichen werden und das Dosenverhältnis A zu B berechnet wird, bei dem gleiche Wirkung erzielt wurde, so gibt die gleiche Versuchsreihe verschiedene arithmetische Mittel, je nachdem die Substanz A oder die Substanz B bei der Ausrechnung des Mittelwertes als Standard genommen wird. Dies ist natürlich widersinnig und kommt dadurch zustande, dass aus Verhältniszahlen das arithmetische Mittel genommen wird. Bei Berechnung des geometrischen Mittelwertes hingegen fällt dieser Unterschied weg, weshalb für Verhältniszahlen die Berechnung des geometrischen Mittelwertes als allein zweckmässig erachtet wird. Die Irrtümer, die durch das arithmetische Mittel entstehen können, sind um so grösser, je stärker die Versuchsserie streut.

Das arithmetische Mittel ist dann angezeigt, wenn die Streuung S sich gleichmässig nach oben und nach unten um den Mittelwert M entwickelt, wenn also die Fehler nach dem Modus $M \pm S$ streuen.

Das geometrische Mittel ist angezeigt :

1. wenn es sich um Verhältniszahlen handelt,
2. wenn es sich um absolute Zahlen handelt, bei denen die Streuung durch die variable Empfindlichkeit der Versuchsobjekte entsteht.

Ist die durchschnittliche tödliche Dosis einer Substanz 1 mg, so wird ein resistentes Tier erst bei der doppelten Dosis, also bei 2 mg sterben. Ein empfindliches Tier wird aber nicht bei 0 mg sterben, sondern bei der halben Dosis. Die Streuung erfolgt hier nicht nach dem Modus $M \pm S$, sondern nach dem Modus M mal f bzw. M dividiert durch f ($M \times f$), wobei f den Faktor der Streuung darstellt. In allen diesen Fällen ist das geometrische Mittel angezeigt, das folglich zweckmässig überall da zu verwenden ist, wo Reizschwellen bestimmt oder Dosen gemessen werden, die einen bestimmten Effekt auslösen sollen.

Am Beispiel der Dunkeladaptation des Auges wird an Hand einer eigenen grossen Versuchsreihe gezeigt, dass die Streuung nach dem Gesichtspunkt $M \pm S$ betrachtet zu einer ganz abnormen Gaußschen Fehlerkurve führt mit negativer Schiefheit und enormem Exzess. Wird hingegen als Modus der Streuung $M \times f$ angenommen und dementsprechend nicht mehr die absoluten Lichtmengen, sondern deren Logarithmen bei der Berechnung der Gaußschen Kurve verwendet, so bekommt diese einen angenähert normalen Verlauf. Die Gaußsche Kurve

wird als Indikator dafür betrachtet, welche Art der Mittelwertberechnung im einzelnen Falle am Platze ist. Wie gross die Unterschiede zwischen arithmetischem und geometrischem Mittelwert sein können, zeigt der angeführte Fall der Messung der Dunkeladaptation, wo die arithmetischen Mittelwerte 3- bis 7mal höher sind als die geometrischen.

10. E. ROTHLIN (Basel). — *Beitrag zum Eisenstoffwechsel.*

Gegenstand der Mitteilung sind histochemische Untersuchungen des Eisenstoffwechsels. Es wird unter Anwendung der Turnbullblau- und Berlinerblaumethode, sowie jener von *Okamoto*¹ und *Kockel*² der Fe-Gehalt an Organen der Maus, Ratte, des Meerschweinchens, Kaninchens und der Katze bei normalen und mit Ferrosalz subcutan behandelten Tieren untersucht.

Es wird gezeigt, dass Milz und Leber auch unter der parenteralen Fe-Zufuhr die meist betroffenen Organe sind. Daraus lässt sich schliessen, dass auch das subcutan verabreichte Eisen über den normalen Weg geht und in die normalen Organe des Fe-Stoffwechsels eingeschaltet wird. Nur bei einem Überschuss und zufolge relativ guter Resorbierbarkeit wird nicht nur mehr Eisen in Milz und Leber, sondern vorwiegend auch in den Ausscheidungsorganen wie Niere, Dickdarm und Speicheldrüsen angetroffen; ausserdem tritt dann Eisen in diffuser und körniger Form in den Leber- und Nierenzellen auf, während in der Regel, wie auch an der Injektionsstelle, nur Organe des *Mesenchym* Eisendepots aufweisen: Reticulo-endotheliales System der Milz, Kupfersche Sternzellen, Phagocyten, Bindegewebe. Letzteres ist besonders gut sichtbar im Bindegewebe der Subcutis, Muskulatur und Fettgewebe der Injektionsstellen. Auffallend ist das Vorkommen von Depot- oder Hämosiderin-Eisen auch normalerweise intrazellulär in der Zona reticularis der Nebennieren und vor allem im Plexus chorioideus, und zwar, soweit untersucht, ausschliesslich beim Meerschweinchen. Über die Funktion dieses Plexus-Eisens können nur Hypothesen aufgestellt werden. Das Plexus-Eisen tritt beim Fötus erst von der 5. bis 8. Woche an auf und nimmt zu, bis das Tier völlig ausgewachsen ist.

Das mit der Turnbullblaumethode nachgewiesene Hämosiderin-Eisen stimmt überein mit dem durch einfache Hämatoxylin-Eosin-Methode gefärbten Pigment. Mit der Methode von *Okamoto* wird eigentümlicherweise ausschliesslich das maskierte, organisch gebundene *Kerneisen* in diffuser Form sichtbar gemacht, während mit der Methode nach *Kockel* auch das sogenannte Häm oder Hämoglobin-Eisen sowie das maskierte, ebenfalls organisch gebundene Hämin-Eisen (Warburgsches Atmungsferment, Myoglobin, Cytochrom usw.) zur Darstellung gebracht werden soll; letztere Auffassung ist revisionsbedürftig. (Demonstration der erhobenen Befunde durch Diapositive).

(Aus dem Pharmakologischen Laboratorium der Sandoz AG., Basel.)

¹ *Okamoto*: Acta scholae med. Universit. Kioto 20, 413, 1937.

² *Kockel*: Virchows Arch. f. patholog. Anatomie und Physiologie, 277, 1930, S. 856.

11. ERIC MARTIN et ANNIE MAULBETSCH (Genève). — *Surcharge et fixation calcique.*

Parmi les facteurs qui interviennent dans le métabolisme calcique et la régulation de la calcémie, il faut citer le pouvoir de fixation du squelette ou si l'on veut l'avidité osseuse pour le calcium. Ce facteur essentiel a été en somme très peu étudié et nous avons cherché à apporter une contribution à la connaissance de cette question.

1° Une surcharge calcique importante administrée par voie endoveineuse et l'étude de l'élimination urinaire et fécale, permettent d'étudier le pouvoir de fixation d'un organisme et d'apprécier l'avidité osseuse pour le calcium.

2° Un sujet ne retiendra le calcium injecté que lorsque les deux conditions suivantes sont réalisées :

Il doit exister : 1° un besoin calcique,

2° une possibilité de fixation normale.

Un individu normal avec réserve calcique intacte et un malade souffrant d'une affection osseuse généralisée ne retiendront pas le calcium injecté, le premier parce qu'il n'en a aucun besoin, le second parce qu'il fixe mal le calcium.

3° Le sujet qui « refuse » la surcharge calcique l'élimine dans les urines et dans les selles. Il est difficile de dire comment se fait le choix entre ces deux émonctoires. L'élimination urinaire n'est pas seulement le résultat d'un excès sur un seuil rénal pour le calcium et par conséquent ne dépend pas en premier lieu du taux de la calcémie.

4° Un cas de tétanie idiopathique a révélé une avidité osseuse particulière pour le calcium et une néphropathie l'importance de la calciorrhée en relation avec l'acidose. Pourtant, dans ces deux cas, il existe le même déséquilibre minéral : hypocalcémie et hyperphosphorémie.

5° Au cours de l'étude de ces différents bilans, on est frappé de la diversité du rapport $\frac{P}{Ca}$ soit qu'il s'agisse des selles, soit des urines.

L'étude de ce rapport et la compréhension des facteurs qui le modifient, demeurent un problème presque entièrement à résoudre. Il est d'une importance capitale pour la connaissance du métabolisme calcique.

La Maison Sandoz a mis à notre disposition une partie du calcium nécessaire à nos essais. Nous l'en remercions.

Le calcium a été dosé par la méthode de Borgeaud modifiée (après calcination) (Thèse de Genève 1933) et le phosphore minéral selon Bénédicet et Theis.

12. ALFRED F. KUNZ (Zürich). — *Stoffwechseluntersuchungen bei Schwangeren mit einer eiweissarmen, vegetabilen Kost.*

Es wurde vor allem der N-Stoffwechsel der Schwangeren bei Anwendung der lacto-vegetabilen Bircher-Normalkost untersucht. Der tägliche Eiweissgehalt dieser Kost beträgt zirka 50 g. Der Kaloriengehalt 2300 bis 2500 Kalorien.

Bei sechs gesunden Schwängern, die im dritten bis achten Monat ihrer Schwangerschaft waren und die während der ganzen Schwangerschaft die Bircher-Kost benützten, wurden während fünf- bis zehntägigen Versuchsperioden die N-Bilanzen bestimmt.

Die N-Bilanz ergab im Mittel der sechs Versuche :

N-Zufuhr mit der Nahrung	= 7,588 g	(6,714—8,320 g)
N-Ausfuhr : im Harn	4,556 g	(4,319—5,107 g)
im Stuhl	1,604 g	(1,389—1,823 g)
N-Ausfuhr total	<u>6,160 g</u>	<u>6,160 g</u>
N-Bilanz	+ <u>1,428 g</u>	(0,965—1,888 g)

Trotz der niedern Eiweisszufuhr finden wir bei diesen Schwängern eine N-Retention, die den Bedürfnissen der Schwangerschaft mehr als Genüge leistet.

Nach den klinischen Befunden, die von Frau Dr. Liechti erhoben wurden, ist ersichtlich, dass die Schwangerschaften durchaus normal verliefen, Schäden irgendwelcher Art durch die niedere Eiweisszufuhr nicht beobachtet werden konnten und in keinem Falle eine Schwangerschaftstoxikose auftrat.

13. EDUARD JENNY (Aarau). — *Umwelteinflüsse auf Geburtenzahl und Knabenüberschuss.*

An Hand der Geburtenstatistik der Schweiz wird gezeigt, dass mannigfaltige Einflüsse sowohl der natürlichen Umwelt als auch der Zivilisationssitten auf die Geburtenzahl und den Knabenüberschuss einwirken. Während im ersten Weltkrieg infolge starker Verminderung der Heiraten ein erheblicher Geburtenausfall eintrat, haben beim jetzigen Krieg die sozialpolitischen Massnahmen (Lohnausgleichskassen) vermehrte Eheschliessungen und in Verbindung mit einem deutlich gesteigerten Willen zum Kinde stark erhöhte Geburtenzahlen bewirkt. Bei der Betrachtung der einzelnen Kriegsmonate machen sich die beiden Generalmobilmachungen neun Monate später in einem erheblichen Geburtenabfall bemerkbar, der jedoch nach Einsetzen der Beurlaubungen rasch ausgeglichen wird. Besonders bemerkenswert ist im Februar 1941 ein Anstieg der sonst durchschnittlich 105 betragenden Knabenziffer auf 115, eine Folge der zweiten Mobilmachung. Als Ursache wird angenommen, dass der seltene eheliche Verkehr auch die Zahl der hauptsächlich Knaben betreffenden Fehlgeburten vermindert und damit die Zahl der lebend zur Welt kommenden Knaben vermehrt hat.

Im fernern wird gezeigt, wie die Jahreszeitenkurve der Geburten in den letzten Jahrzehnten erheblich ausgeprägter geworden ist, eine

Erscheinung, die mit der willkürlichen Geburtenbeschränkung zusammenzuhängen scheint. Dagegen hat sich die stündliche Geburtenkurve in den letzten Jahren abgeflacht, da infolge vermehrten Gebrauchs der Wehenmittel die Geburten häufiger als früher am Tag erfolgen. Eine getrennte Untersuchung der Knaben- und Mädchengeburten ergibt, dass um Mitternacht und Mittag relativ viel Mädchen, bei Sonnenuntergang und -aufgang dagegen relativ mehr Knaben geboren werden. Die betreffenden Werte der Knabenziffer schwanken zwischen 102 und 107. Es wird angenommen, dass die mit einem Knaben schwanger gehende Frau infolge Hormonwirkung anders auf die mit der Drehung der Erde um ihre Achse zusammenhängenden Faktoren reagiert, als wenn sie ein Mädchen trägt. Wenn der Mond am Himmel steht, so werden etwas mehr Kinder geboren, als wenn er unter dem Horizont ist; doch ist die Wirkung des Mondentages auf die Gesamtgeburten sechzehnmal geringer als diejenige des Sonnentages. Dagegen ist die Knabenzifferkurve sowohl in Form als im Ausmass weitgehend derjenigen des Sonnentages gleich, jedoch mit anderm Vorzeichen. Die Stellung des Mondes zur Erde wirkt sich also auf die Geburten sowohl was die Gesamtzahl, als was die Knabenziffer betrifft, umgekehrt aus, wie die Stellung der Sonne. Welche physikalischen Kräfte hier mit im Spiele sind, ist noch unbekannt.

14. HUBERT VON WATTENWYL und A. ZELLER (Basel). — *Cholinesterase und Geschlechtstfunktion beim männlichen Meerschweinchen.*

In Fortführung früherer Versuche über die Beziehungen zwischen der Geschlechtstfunktion und der Cholinesterase (Ch. E.) in Serum und Lebergewebe des Menschen und verschiedener Nagerarten prüften wir an vierzehn reifen männlichen Meerschweinchen den Einfluss des androgenen Hormones auf die Serum Ch. E. Bei zehn Tieren wurde zunächst die Aktivität der Ch. E. bestimmt, darauf die operative Kastration ausgeführt und nach mehreren Monaten eine Testosterontablette zu 100 mg subkutan implantiert. Sowohl nach der Kastration als auch nach der Implantation androgenen Hormons wurde der Einfluss auf die Ch. E. durch mehrmalige Messungen im Abstand von zwei bis drei Wochen verfolgt. In gleichen Intervallen wurde bei vier unbehandelten Kontrolltieren die Ch. E.-Aktivität bestimmt. Sämtliche Messungen wurden nach der manometrischen Methode von Ammon ausgeführt. Die erforderlichen Blutmengen wurden durch Punktion aus dem Herzen entnommen. Auf diese Weise wurden bei den 14 Versuchstieren insgesamt 118 Messungen ausgeführt, und zwar 44 bei normalen, 33 bei kastrierten Tieren und 41 nach der Testosteronimplantation bei diesen Kastraten. Der Mittelwert für die Ch. E. lag nun bei den kastrierten Tieren deutlich niedriger als bei den normalen oder den mit Testosteron behandelten Tieren. Der Unterschied der Mittelwerte erwies sich trotz der ziemlich grossen Abweichungen zwischen den Einzelwerten bei variationsstatistischer Prüfung als signifikant. Bei den meisten Tieren liess sich die

Abnahme der Ch. E. nach der Kastration und die Steigerung nach der Testosteronimplantation deutlich erkennen. Das Ausmass der Schwankungen war aber von Tier zu Tier sehr verschieden, und es gab sogar solche mit entgegengesetzten Ausschlägen. Auch bei den Kontrolltieren waren aber ziemlich starke Schwankungen der Serum Ch. E. vorhanden. Dabei schien die Jahreszeit ein massgebender Faktor zu sein, indem die Werte im Juli durchschnittlich tiefer lagen als im Februar. Diese jahreszeitlichen Schwankungen konnten aber nicht die Ursache der zwischen normalen, kastrierten und hormonal behandelten Tieren beobachteten Unterschiede sein, denn dieselben Unterschiede fanden sich auch wenn nur im gleichen Zeitpunkt gewonnene Werte miteinander verglichen wurden. Im Serum der männlichen reifen Meerschweinchen wird demnach die Ch. E.-Aktivität durch Kastration vermindert und durch Testosteronbehandlung gesteigert.

15. CHARLES A. JOËL (Basel). — *Wirkung östrogenen Stoffe auf den Hypophysenvorderlappen avitaminotischer Ratten.*

Ausgehend von den recht spärlichen und sich widersprechenden Resultaten erhoben an Hypophysen bei A- und B'-avitaminotischen Tieren, wurden in eigenen Versuchen dieselben einer cytologischen Analyse unterzogen. Um genauere Einblicke in die Mengenverhältnisse der Drüsenelemente des Hypophysenvorderlappens zu bekommen, sind mit Hilfe des Metzschens Okulars zahlenmässige Angaben über die Verteilung der Zellen des Hypophysenvorderlappens gemacht worden. Ferner wurde der Einfluss östrogenen Stoffe (Östradioldipropionat, Stilböstrol) auf diese avitaminotischen Hypophysen geprüft. Daneben wurden auch die histologischen Befunde an den Genitalien dieser Versuchstiere erhoben.

Die Versuche zeitigten folgende Resultate :

Bei A-avitaminotischen *männlichen* Rattenhypophysen traten Zustandsbilder auf, die denen nach der Röntgenbestrahlung der Hoden mit mittleren Dosen glichen. Diese Veränderungen wurden durch Zusatz östrogenen Hormone derart gesteigert, dass es zu Hypophysenbildern kam, die nach Röntgenbestrahlung der Hoden mit starken Dosen auftreten. Im Gegensatz dazu waren bei *weiblichen* A-avitaminotischen Tieren die Hypophysen weniger verändert, und hier kam es durch Zusatz östrogenen Stoffe zu Normalbildern. Die Hypophysen von B'-frei ernährten Rattenweibchen zeigten fast keine wesentlichen Abweichungen von der Norm, weshalb Zusatz östrogenen Stoffe zu den durch Follikelhormon bedingten Veränderungen führte. Es resultierte daraus die mannigfache Wirkungsweise des östrogenen Hormons, bedingt durch das jeweilige Zustandsbild der Hypophyse : bei Vitamin-A-Mangel kommt es bei männlichen Tieren zur Verstärkung der Degeneration, bei weiblichen Tieren werden die Degenerationszustände rückgängig gemacht, bei Vitamin-B'-Mangel werden neue Veränderungen erzeugt.

16. GERHARD WILHELMI (Lindow). — *Erfahrungen über Tumoreinflussung durch Vitalfarbstoffe.*

Wie in Sion 1942 von Steinmann und mir berichtet wurde, gelang es, mit verschiedenen Vitalfarbstoffen, Wuchergewebszellen in ihrem Teilungsbestreben und der Tendenz, giftige Stoffwechselprodukte zu bilden, hemmend zu beeinflussen.

Bei den inzwischen fortgeführten therapeutischen Versuchen an Menschen- und Tiertumoren verfolgten wir das Ziel, die Geschwulstzellen lediglich zu blockieren, jedoch nicht abzutöten, um die bekannten Allgemeinschädigungen durch Einschmelzungen zu vermeiden. Trotz der sehr ähnlichen zellphysiologischen Verhältnisse bei den Regenerations- und Tumorgeweben lassen sich nicht alle im Modellversuch der Regenerationshemmung durch Vitalfarbstoffe gewonnenen Erkenntnisse auf Tumorgewebe anwenden. Es gelingt nämlich nicht immer, die wirksamen V. F. in grosse, kompakte Tumoren, insbesondere in ruhende Teile derselben eindringen zu lassen. Zur Überwindung dieser Schwierigkeiten wurden intratumorale Injektionen z. T. mit Erfolg angewandt; ferner wurde versucht, die Farbstoffaffinität ruhender Tumorteile vorübergehend durch aktivierende wachstumsfördernde Reize zu erhöhen und leichter eindringende Farbstoffe für schwerer penetrierende als Konduktoren wirken zu lassen.

An gesunden Geweben konnten bei V. F.-Applikationen, ausser einer ganz geringen Herabsetzung der Fruchtbarkeit, keine toxischen Erscheinungen beobachtet werden.

Es gelang, bei benzpyrengepinselten Mäusen, die toxische Wirkung dieses carcinogenen Stoffes durch Vitalfarbstofffütterung deutlich herabzusetzen.

Ferner konnte bei einigen mit V. F. behandelten Tumorkranken wieder eine Normalisierung der stark erhöhten Blutsenkungen, eine Verkleinerung der Tumoren (ohne sie indessen zum völligen Verschwinden gebracht zu haben) und eine Besserung des Allgemeinbefindens erreicht werden, während sich gleichzeitig zeigte, dass durch zu hohe Farbstoffdosen unangenehme Einschmelzungserscheinungen, mit Wachstumsanregung anderer, bisher ruhender Tumorteile hervorgerufen werden können. Ferner zeigte sich, dass gewisse Cresylechtviolettarten etwas toxisch wirken können und auch kaum therapeutische Wirkungen haben, ebenso wie ungünstige V. F.-Kombinationen.

Einzelne überprüfte Fälle mit aus anderen Gründen, nicht durch Tumoren, erhöhten Blutsenkungen zeigten nach V. F.-Anwendung keine Erniedrigung derselben.

Weitere eingehende Tierversuche mit Tumorbehandlungen sind erforderlich, während gleichzeitig bei Beachtung der angedeuteten Vorsichtsmassnahmen gefahrlos weitere Tumorkranke mit V. F. behandelt werden können, was auch zur Gewinnung neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse von grosser Bedeutung ist.