

weniger lebhaft als zuvor. Nach Entfernung auch der zweiten Hälfte fiel die Reaktion an den beiden folgenden Tagen aus (4 Fütterungen), obwohl der Fisch nach wie vor ruhig und ungestört herumschwamm und ausgezeichnet ans Futter ging. (Klopfen mit den Fingernägeln ans Aquarium wurde vom Tier wohl bemerkt.) Danach wurde aber der Futterton wieder regelmäßig und deutlich mit Aufregung und Schnappbewegungen beantwortet.

Nach Entfernung der Augen gibt es bei Elritzen regelmäßig eine Dunkelfärbung. Blendet man die Tiere aber durch Exstirpation des Tectum opticum, dann tritt die Dunkelfärbung entweder nicht oder nur verzögert und abgeschwächt auf. Umgekehrt zeigte eine augenlose, bereits dunkelgefärbte Elritze nach der einseitigen Entfernung des Tectum opticum keine Änderung der dunklen Hauttönung, nach Entfernung der zweiten Seite aber sofort eine starke und teilweise anhaltende Aufhellung.

Weitere Einzelheiten über diese Versuche und über die Folgen der Exstirpation anderer Hirnteile sollen an anderer Stelle mitgeteilt werden. Es handelt sich hierbei z.B. um die Tori semicirculares, deren Beschädigung das Gleichgewicht stört. Ferner um das Corpus cerebelli, dessen weitgehende Abtragung (dorsaler Teil) entgegen NOLTE technisch durchaus möglich ist und bei erhaltener Dressurfähigkeit auf Farbe und Schall keine Gleichgewichtsstörungen verursacht, wohl aber ein eigenartiges Verhalten; bewegungsloses Verharren, abgewechselt durch schreckhaftes Herumschießen durchs Aquarium mit Anprallen an die Wände, auch ohne äußere Reizung.

S. DIJKRAAF

Zoologisches Institut der Universität Groningen, den 5. März 1948.

Summary

The effects of unilateral and bilateral removal of the tectum opticum on optic and acoustic reactions in fishes (*Phoxinus laevis*) are studied. Bilaterally operated animals are blind but perfectly equilibrated, if injury to the tori semicirculares has been avoided. One animal still reacted to a conditioned sound stimulus (1650 c.p.s.). The extreme dark colour taken on by eyeless animals is not shown after blinding through removal of the tectum opticum.

After removal of the corpus cerebelli (dorsal part) learning experiments with colours and sound stimuli are still successful and there is no loss of equilibrium, but the fishes exhibit a strange behaviour: most of the time they stay motionless in a corner, yet suddenly they may rush through the aquarium in an extremely frightened manner, heavily bumping against the walls.

Rapporti tra costituzione della protrombina e ipoprotrombinemie

Secondo la teoria emessa da QUICK¹ nel 1943, la protrombina risulterebbe costituita da due componenti: il fattore B, che scompare nell'intossicazione dicumarolica, nelle comuni ipoprotrombinemie, comprese quelle da avitaminosi K, e, *in vitro*, in seguito all'adsorbimento con idrossido di alluminio colloidale; e il fattore A, che diminuisce in seguito alla conservazione del plasma. Ulteriori osservazioni hanno permesso a QUICK di distinguere

questo labile dal componente A vero e proprio, che scompare in certe forme di ipoprotrombinemia idiopatica; QUICK¹ ha inoltre prospettato l'ipotesi che il componente A scompaia nell'avitaminosi K, attribuendo alle altre ipoprotrombinemie un deficit del componente B.

Continuando le ricerche di QUICK¹, abbiamo potuto distinguere le varie forme di ipoprotrombinemia in rapporto alla costituzione della protrombina sulla base dei seguenti criteri:

1.° *Ipoprotrombinemie da deficit di fattore B*: mescolando un plasma normale fresco con un plasma ipoprotrombinemico rispetto al fattore B, si ha un accorciamento del tempo di QUICK ma non la sua normalizzazione; probabilmente si stabilisce un valore medio tra il 100 % di protrombinemia del plasma normale e la percentuale variamente abbassata del plasma ipoprotrombinemico. Anche con plasmi conservati si hanno risultati simili, dato che il fattore labile è presente in lieve eccesso. In questo modo si comportano ad esempio i plasmi dicumarolizzati e quelli trattati con idrossido di alluminio colloidale. Secondo QUICK¹ anche in certe forme di ipoprotrombinemia idiopatica si avrebbe un deficit di fattore B, rilevabile con questa metodica.

Tabella I

	Tempo di QUICK
Plasma dicumarolizzato	40"
Plasma adsorbito con $Al(OH)_3$	>300"
Plasma normale conservato per 6 giorni a +4°	36"
Plasma normale fresco	18"
Plasma dicumarolizzato + plasma normale fresco	26"
Plasma dicumarolizzato + plasma normale conservato	27 1/2"
Plasma adsorbito + plasma normale fresco	22 1/2"
Plasma adsorbito + plasma normale conservato	24"

2.° *Ipoprotrombinemie da deficit di fattore A*: mescolando un plasma normale fresco con un plasma ipoprotrombinemico rispetto al fattore A, si ha una normalizzazione del tempo di QUICK: questo fatto si può interpretare ammettendo che sia sufficiente la quantità di fattore A, presente nel plasma normale, per ricondurre alla norma il tempo di QUICK allungato del plasma ipoprotrombinemico: infatti anche il fattore A sarebbe presente in lieve eccesso nei plasmi (QUICK¹); invece alle variazioni del fattore B sarebbe da attribuire una delle principali cause di oscillazione del tempo di QUICK¹. Solo quando il fattore A è fortemente diminuito si può rilevare col metodo di QUICK il suo deficit. Siccome il fattore A è adsorbibile con idrossido di alluminio colloidale come il fattore B, l'aggiunta di plasmi così trattati a plasmi con deficit di fattore A determina un ulteriore allungamento del tempo di QUICK, come si ha per diluizione con soluzione fisiologica. Che il tasso di fattore labile sia normale è dimostrato dal fatto che i plasmi normali conservati hanno la stessa azione di quelli freschi sui plasmi ipoprotrombinemici. Secondo questo schema si comportano i plasmi di soggetti con ittero da occlusione puro senza insufficienza epatica, e quelli con ittero da insufficienza epatica, nei quali si istituirebbe un deficit del fattore A e non del fattore B come si riteneva in passato. Alla stessa categoria appartengono anche i plasmi di

¹ A. J. QUICK, The Hemorrhagic Diseases and the Physiology of Hemostasis (Charles C. Thomas, Publisher, Springfield, Ill., 1942), Am. J. Physiol. 140, 212 (1943); Am. J. Physiol. 151, 63 (1947).

¹ A. J. QUICK, l. c.

Tabella II

	Tempo di Quick
Plasma normale fresco I	18½"
Plasma normale fresco II	19½"
Plasma normale fresco III.	17"
Plasma conservato I	20"
Plasma conservato II	27"
Plasma adsorbito con Al(OH) ₂	>300"
Plasma di ittero da occlusione	24½"
Plasma di ittero con atrofia giallo-acuta. . .	30"
Plasma di ittero con cirrosi I	23"
Plasma di ittero con cirrosi II	27"
Plasma di ittero catarrale	20"
Plasma di ittero da occlusione + plasma normale I	18"
Plasma di ittero da occlusione + plasma normale II	19½"
Plasma di ittero da occlusione + plasma normale III	17½"
Plasma di ittero da occlusione + plasma adsorbito	35"
Plasma di ittero con atrofia g. a. + plasma adsorbito	32"
Plasma di ittero con cirrosi I + plasma adsorbito	26½"
Plasma di ittero con cirrosi II + plasma normale I	19½"
Plasma di ittero catarrale + plasma normale I	18"
Plasma di ittero da occlusione + plasma conservato I	19"
Plasma di ittero da occlusione + plasma conservato II	20"

neonato con ipoprotrombinemia (QUICK¹). Alla presenza di fattore A in lieve eccesso nel plasma si può attribuire la mancata constatazione di ipoprotrombinemie col metodo di QUICK nel 50% dei casi di ittero da occlusione, come ha osservato QUICK¹ (1942).

Non è certo se esistono ipoprotrombinemie da deficit di fattore labile, data l'incertezza che regna ancora sulla natura di questo componente della protrombina: anche recentissime ricerche di STEFANINI² non hanno messo in evidenza alterazioni di questo genere.

Tuttavia la presenza di fattore labile (fattore A della antica classificazione di QUICK¹) è stata riconosciuta anche nel siero (MUNRO³ e coll.): se si mescolano dei

Tabella III

	Tempo di Quick
Plasma normale	19"
Plasma di ittero con cirrosi	23"
Plasma di ittero con atrofia giallo-acuta . . .	30"
Plasma normale + siero normale I (0,7 + 0,3 cm ³)	9"
Plasma normale + siero normale II (0,7 + 0,3 cm ³)	10"
Plasma normale + siero di ittero con cirrosi (0,7 + 0,3 cm ³)	13"
Plasma normale + siero di ittero con atrofia giallo-acuta (0,7 + 0,3 cm ³)	14"

¹ A. J. QUICK, l. c.
² M. STEFANINI, Clin. Nuova 6, 430 (1948). – A. J. QUICK e M. STEFANINI, J. Lab. e Clin. med. 33, 819 (1948).
³ F. L. MUNRO e M. P. MUNRO, Am. J. Physiol. 149, 95 (1947); 150, 409 (1947).

plasma normali con sieri normali, secondo il procedimento già indicato da DE NICOLA¹ nel 1944, si ha un forte accorciamento del tempo di QUICK, non riconducibile all'azione della trombina, già trasformata in metatrombina inattiva. Con i sieri di itterici si ha pure un forte accorciamento, ma di minore entità, forse dovuto in parte a deficit di fattore labile, o piuttosto alla presenza di sostanze inibitrici (DE NICOLA¹).

Secondo recenti vedute (MUNRO e coll.²) il fattore labile non sarebbe un componente della protrombina, dato che è presente anche nel siero: la protrombina potrebbe essere perciò considerata anche come un principio risultante dall'unione dei fattori A e B con quello labile (QUICK³). Quest'ultimo può essere inattivato con la conservazione a *p*_H neutro o meglio alcalino e riattivato da altre proteine presenti nel plasma o nel siero (fattore A di MUNRO² o fattore labile di QUICK³).

Molti dati fanno pensare a delle analogie tra questi due fattori ancora poco noti della protrombina (fattore A e fattore labile) e altri descritti recentemente (accelerator-globulin di WARE, MURPHY e SEEGER⁴, fattore V di OWREN⁵, protrombochinasi di MILSTONE⁶, globulina di FANTL⁷). Sono in corso ricerche dirette a chiarire questi rapporti e a istituire dei nessi con le forme di ipoprotrombinemia descritte più sopra.

P. DE NICOLA

Clinica Medica dell'Università di Pavia, il 18 agosto 1948.

Summary

After referring to the constitution of prothrombin as it is generally accepted to-day (A-factor, B-factor, labile factor) the author describes procedures according to which it is possible to distinguish the forms of hypoprotrombinæmia resulting from the lack of A- and B-factor respectively:— in the former are included the cases of dicumarol intoxication and those with plasma treated with colloidal aluminium hydroxide, in the latter those of K-avitaminosis (icterus with or without hepatic insufficiency). In this last condition it can be shown that the sera act differently from the normal, which probably is to be referred to a lack of A-factor.

¹ P. DE NICOLA, Arch. Sci. méd. 81, 179 (1946).
² F. L. MUNRO e M. P. MUNRO, Am. J. Physiol. 149, 95 (1947); 150, 409 (1947).
³ A. J. QUICK, l. c.
⁴ A. G. WARE, R. C. MURPHY e W. H. SEEGER, Science 106, 618 (1947). – A. C. WARE e W. H. SEEGER, J. Biol. Chem. 172, 699 (1948). – R. C. MURPHY, A. C. WARE e W. H. SEEGER, Am. J. Physiol. 151, 338 (1947). – A. C. WARE e W. H. SEEGER, J. Biol. Chem. 174, 365 (1948); Am. J. Physiol. 152, 567 (1948).
⁵ P. A. OWREN, The Coagulation of Blood (J. Chr. Gundersen, Oslo, 1947).
⁶ J. H. MILSTONE, Science 106, 546 (1947); J. Gen. Physiol. 31, 301 (1948).
⁷ P. FANTL e M. NANCE, Nature 158, 708 (1946).

Über die Bedeutung der Nierentätigkeit für die Blutdruckwirkungen eines dehydrierten Ergotderivats, Dihydroergocornin¹

Neben der rein sympathikolytischen Wirkung auf die peripheren menschlichen Gefäße², ist Dihydroergocornin

¹ Über Chemie und Pharmakologie von Dihydroergocornin siehe:
^{1a} A. STOLL und A. HOFMANN, Helv. chim. acta 26, 2070 (1943).
^{1b} E. ROTHLIN, Helv. physiol. acta 2, C 48 (1944).
^{1c} E. ROTHLIN, Bull. acad. Suisse Sci. méd. 2, 249 (1947).
² H. J. BLUNTSCHLI und R. H. GOETZ, Amer. Heart J. 35, 873 (1948).