

Le Tableau montre en effet que l'incubation du sérum avec la protamine diminue le taux des lipoprotéines (mises en évidence par le test de BURSTEIN modifié par BADIN et SCHMITT du sulfate de dextrane¹⁰) et celui des glycoprotéines (dosées par la méthode au cétavlon de MARTIN et BADIN¹¹). La baisse constatée par ces 2 méthodes peut être interprétée de plusieurs façons. Parmi les hypothèses possibles nos expériences en cours s'accordent le mieux avec celle admettant la dégradation enzymatique des lipoprotéines après leur floculation par la protamine. Notamment la clarification n'est plus constatée si le sérum est chauffé au préalable à 56° C 30 min et peut être inhibée par le CNK, la quinine et d'autres inhibiteurs des estérases⁷. La clarification évolue d'autre part parallèlement avec la diminution du test au sulfate de dextrane. Un parallélisme semblable n'existe pas pour les glycoprotéines réagissant avec le cétavlon: la baisse est instantanée après l'addition de la protamine et ne varie plus au cours de la clarification.

J. TRUFFERT, J. L. DE GENNES, L. ROBERT
et J. POLONOVSKI

Laboratoire de Chimie de la Clinique Propédeutique,
Hôpital Broussais et Service de Chimie, Faculté de Médecine de Paris, le 5 août 1958.

Summary

We noticed the formation of a precipitate on adding salmine to dilute aqueous protein solution at pH 6–7. Human and bovine serum albumin, human γ -globulin, and the perchloro- and sulfosalicylosoluble mucoides do not precipitate in this condition. α - and β -lipoproteins prepared by floatation and by Sandor's technique gave S-shaped nephelometric titration curves, as did haptoglobin, a mixture of the types Hp II–Hp II and Hp II–Hp I. In sera incubated 24 h at 37° C with protamin, the dextran sulphate test and the cetavlon test show a diminished value for β -lipo- and α -glucoprotein. Lipoprotein degradation is probably enzymatic in nature.

¹⁰ J. BADIN et F. SCHMITT, *Ann. Biol. clin.* 15, 469 (1957).

¹¹ J. MARTIN et J. BADIN, *Ann. Biol. clin.* 15, 675 (1957).

Ein Beitrag zur irreversiblen Temperaturinaktivierung der Gewebsatmung

Abgesehen von der Untersuchung von FIELD *et al.*¹ liegt bis heute keine weitere Beobachtung über Erholung einer Gewebsatmung nach Einwirkung einer hohen Temperatur – durch Rückkehr auf eine noch physiologische Temperatur – vor. Es wurde daher die Atmung der Leber und Haut von (Sommer-)Fröschen für $1/2$ – $2 1/2$ h bei 47,5° C und anschliessend über eine weitere Stunde bei 37,5° C verfolgt.

Die Messung der Gewebsatmung erfolgte nach dem direkten Verfahren von Warburg in substratfreier Krebs-Phosphatringelösung, Gasphase: Luft.

Ein typisches Experiment ist in Abbildung 1 angegeben, die Resultate sind in Abbildung 2 zusammengefasst. Hierin bedeutet A die durchschnittliche Abweichung der nach der Inkubation bei 47,5° C bei einer Temperatur von 37,5° C gemessenen Atmung gegenüber der normalen At-

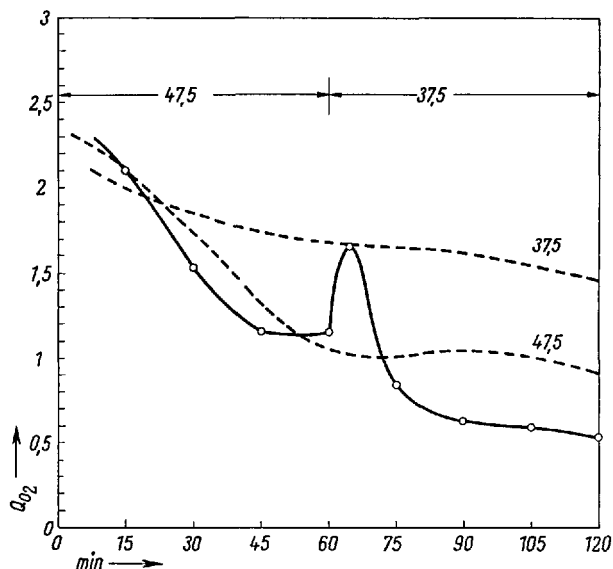


Abb. 1. Änderung der Gewebsatmung der Froschleber bei Überführung von 47,5° C in 37,5° C.

mung bei gleicher Temperatur. Sie ergibt eine mit Inkubationsdauer zunehmende statistisch signifikante Verminderung. Der Vergleich der Erholungsatmung bei 37,5° C mit der bei 47,5° C gemessenen Atmung des gleichen Zeitraums (Kurven B) ergibt an der Hautatmung keine durchschnittliche Abweichung, dagegen bleibt die Leberatmung trotz späterer Rückführung in 37,5° C niedriger als bei 47,5° C. Unmittelbar nach Temperaturwechsel treten, wie Abbildung 1 zeigt, bei 37,5° C schnell vorübergehende Anstiege der Atmung, sogenannte overshoots auf. Abbildung 2 lässt erkennen (Kurven C), dass diese besonders nach Inkubation von 1 und $1 1/2$ h Dauer auftreten.

Es ruft demnach schon eine kurze Inkubation der Gewebe bei 47,5° C eine irreversible Enzym-Inaktivierung hervor. In den meisten Fällen kommt es aber zunächst zu einer vorübergehenden Aktivierung im Sinne von overshoot-Phänomenen, welche für den Sauerstoffverbrauch von Tieren bei Temperaturwechsel im suboptimalen Bereich neuerdings von GRAINGER² beschrieben worden sind. Dadurch ähneln die experimentellen Kurven (Abb. 1) sehr stark jenen, welche beim Einfluss hoher Konzentrationen von 4,6-Dinitro-*o*-kresol an der Atmung geschädigter Gewebe auftreten³, was im Sinne der Theorie von JOHNSON⁴ neuerlich für Gemeinsamkeiten in der Wirkung der Temperatur mit der chemischer Agentien spricht. Der merkwürdige Unterschied im Verhalten der Haut gegenüber der Leberatmung (Abb. 2, B) erklärt sich zum Teil daraus, dass erstere bei 47,5° C einen stärkeren *in-vitro*-Abfall als letztere erfährt⁵. Die eigentliche Ursache für die Verminderung der Leberatmung auch nach Rückführung in 37,5° C gegenüber der gleichzeitigen Atmungshöhe von 47,5° C muss wohl darin erblickt werden, dass die Froschleber in stärkerer Masse als die Froschhaut Enzyme aufweist, deren Gleichgewicht nach dem inaktiven Zustand verschoben ist⁵. Die Temperatur von 47,5° C muss daher durch Verstärkung dieser Inaktivie-

² J. N. R. GRAINGER, *Nature* 178, 930 (1956).

³ A. LOCKER und K. H. SPITZY, *Exper.* 7, 350 (1951).

⁴ F. H. JOHNSON, H. EYRING und M. J. POLISSAR, *The Kinetic Basis of Molecular Biology* (New York-London 1954).

⁵ A. LOCKER, *Z. Naturforsch.* 13b, 548 (1958); *Pflügers Arch.* 267, 358 (1958).

¹ J. FIELD, F. A. FUHRMAN und A. W. MARTIN, *J. Neurophysiol.* 7, 117 (1944).

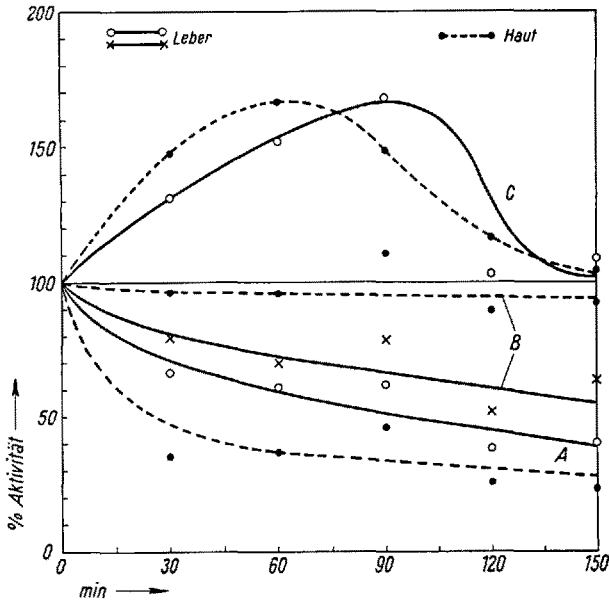


Abb. 2. Prozentuelle Aktivität (Ordinate) der Gewebsatmung der Leber und Haut des Frosches nach Inkubation bei 47,5° C. A: Durchschnittliche Erholungsatmung im Vergleich zur Normalatmung bei 37,5° C; B: Durchschnittliche Erholungsatmung im Vergleich zur Atmung bei 47,5° C; C: Prozentuelle Änderung der Gewebsatmung unmittelbar nach Temperaturwechsel gegenüber dem vorher gemessenen Niveau (sog. «over-shoot»).
Abszisse: Inkubationsdauer.

Die Veränderungen an der Gewebsatmung der Froschleber ausgeprägtere Veränderungen als an der der Froschhaut hervorrufen.

A. LOCKER

I. Medizinische Klinik der Universität Wien, 31. Juli 1958.

Summary

(1) Tissue slices of the liver and pieces of the skin of summer-frogs were incubated at 47.5°C for 30–150 min. Their respiration was measured during this incubation period and thereafter at a temperature of 37.5°C.

(2) As a sign of an irreversible inactivation of the enzymes, the average respiration was inhibited. However, after certain periods of incubation at 47.5°C, over-shoot phenomena in the O₂-uptake at the temperature of 37.5°C were seen.

Zur Temperaturaktivierung der Substrat-atmung tierischer Gewebe

Bei Untersuchungen über den Einfluss der Temperatur auf die Gewebsatmung der Leber homoiothermer und poikilothermer Tiere war es aufgefallen, dass die Aktivierungsenergie (μ) bei hungernden Säugetieren höher war als bei normal ernährten¹ und am Sommerfrosch höher als am Winterfrosch². Demnach kann ein Einfluss der (endogenen) Substratkonzentration vermutet werden. Dieser wird auch daraus wahrscheinlich, dass die Aktivierungsenergie der Atmung der Haut von Sommer- und

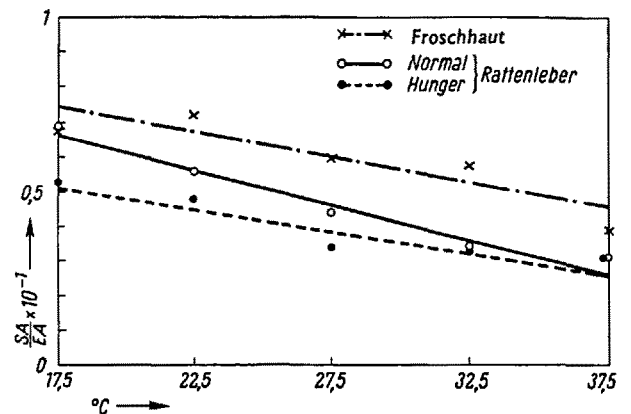
Endogene und Substrat-Atmung der Haut des Winterfrosches und der Leber der 48 h hungernden Ratte im Temperaturbereich 17,5–47,5° C

Temperatur °C	Froschhaut		Rattenleber	
	EA	SA	EA	SA
17,5	0,625 (6)	4,167 (6)	1,57 (3)	10,73 (3)
22,5	0,708 (8)	5,100 (6)	2,59 (4)	14,42 (3)
27,5	1,007 (8)	5,934 (5)	4,97 (10)	21,76 (4)
32,5	1,436 (7)	8,270 (3)	6,88 (5)	23,70 (3)
37,5	2,277 (5)	8,727 (5)	8,08 (22)	24,73 (5)
42,5	1,116 (5)	7,172 (8)	6,44 (7)	22,19 (5)
47,5	0,645 (5)	7,061 (6)	2,67 (4)	19,35 (3)

EA: Endogene Atmung, SA: Substrat-atmung, Zahl in Klammer: Versuchszahl.

Winterfrosch in Übereinstimmung mit dem Fehlen jahreszeitlicher Differenzen im Glykogengehalt von gleicher Höhe ist³. Um die Bedeutung des Substrates näher zu belegen, wurden Untersuchungen über den Temperatureinfluss auf eine durch Substratzusatz stark stimulierte Gewebsatmung angestellt.

Zur Verwendung kam die Haut des Winterfrosches und die Leber 48 h hungernder und normal ernährter Ratten. Die Untersuchung der endogenen und durch jeweils $5 \times 10^{-2} M$ Na-Pyruvat und Na-Succinat stimulierten Gewebsatmung erfolgte nach dem indirekten Verfahren von WARBURG mit einer Versuchsdauer von 3 h. Sonstige methodische Einzelheiten wie in den genannten Untersuchungen.



Relative Aktivität der Substrat-atmung im Temperaturbereich 17,5–37,5° C.

Der Temperatureinfluss auf die endogene und die Substrat-Atmung ergibt sich aus der Tabelle. Es geht daraus hervor, dass in jedem Fall das absolute Maximum bei 37,5°C liegt, aber der Aktivitätsanstieg bis zu dieser Temperatur und der Aktivitätsabfall über dem Maximum unter Substratzusatz geringer ist. Ein ganz entsprechendes Verhalten bietet die in die Tabelle nicht aufgenommene Atmung der Leber normal ernährter Ratten. Dieser Erscheinung entspricht eine statistisch stets signifikante Verminderung der Aktivierungsenergie (für den Bereich von 17,5–37,5°C), nämlich an der Froschhautatmung von $\mu = 11\ 840$ cal auf 7025 cal, an der Leber der hungernden Ratte von $\mu = 15\ 265$ cal auf 7790 cal und an der Leberatmung der normal ernährten Ratte von $\mu = 13\ 235$ cal auf 8395 cal. Aus der Abbildung ist zugleich ersichtlich,

¹ A. LOCKER, Z. exp. Med. 130, 396 (1958).

² A. LOCKER, Naturwiss. 45, 371 (1958). – A. LOCKER und D. DO-NEFF, Z. vgl. Physiol. 41, 242 (1958).

³ A. LOCKER, Pflügers Arch. 267, 358 (1958); Naturwiss. 45, 398 (1958).