

The Electrophoretic Distribution of Protein-bound Carbohydrates During Attacks of Asthma Bronchiale

In a previous communication¹, the correlation of protein-bound carbohydrates (PBC) and their electrophoretic distribution to bronchial asthma was examined. Two types of distribution were found, half of our cases showing no significant changes at all, the other half being of the 'albuminotropic type', closely correlated to eosinophilia. These results were obtained from patients while no attack was in progress. We were therefore interested in possible changes in the electropherograms of PBCs in patients during an asthmatic attack, in comparison with the findings between the attacks.

12 typical adult cases with severe asthma bronchiale were examined. The routine laboratory findings were normal (excepted occasional eosinophilia). The electrophoresis of the PBCs and their staining was performed according to Köiw² with our modification. In 10 cases out of 12, a significant increase of the PBCs in the α -2-globulins was found. The significance was calculated to our own normal values.

The observed increase in the α -2-globulin fraction is of no specificity at all, but has been described (BERNASCONI³) after the administration of ACTH, and does not depend upon the functional integrity of the suprarenal cortex.

Indeed, cases of bronchial asthma of long duration and with severe and frequent attacks show a relative corticoid insufficiency. In our patients, the mean value of neutral 17-ketosteroids in urine was 7.6 mg/24 h (after application of Prednisone, even lower values were observed!).

In conclusion, we found in adult patients with severe asthma bronchialis, a transitory increase of PBCs in the α -2-globulins during the asthmatic attack. This could be explained as a result of the stress effect, followed by an output of ACTH. The relatively insufficient suprarenal cortex does not respond adequately and the asthmatic attack occurs.

We did not find an increase of the PBCs in the γ -globulin fraction; but it must be noted that the method used only reveals quantitative and not qualitative changes.

Attention must be drawn to the possibility that antibodies, containing PBCs and precipitating the attacks, may move together with the α -2-globulins, thus increasing their action. This is another explanation of our results.

T. KOLOŠ and J. KELLEN

Laboratory of the National Spa Strybské Pleso and Laboratory of the National Spa Nový Smokovec (Czechoslovakia), February 9, 1959.

Zusammenfassung

Das elektrophoretische Glykoproteinogramm zeigt während schwerer Anfälle von Asthma bronchiale bei der Mehrzahl der Patienten eine signifikante Zunahme der Glykoproteine in der α -2-Globulinfraction, was als Stresseffekt gedeutet wird. Zudem besteht die Möglichkeit, dass den Asthma auslösende Antikörper selber Glykoproteine enthalten und, da sie mit den α -2-Globulinen wandern, für die Zunahme dieser Fraktion verantwortlich sind.

¹ J. KELLEN and T. KOLOŠ, *Exper.* 14, 375 (1958).

² E. KÖIW and A. GRÖNWALL, *Scand. J. clin. Lab. Invest.* 4, 241 (1952).

³ C. BERNASCONI, *Acta endocrinol.* 25, 50 (1957).

Der Einfluss verschiedener Psychopharmaka auf den Bluthistamingehalt von Ratten

Über den Histamingehalt des Rattenblutes ist wenig bekannt, doch wird angenommen, dass er, verglichen mit anderen Tierespezies, ziemlich hoch sei. EMMELIN¹ fand 0,1–0,33 μ g/ml im Plasma, HALPERN² viel weniger (0,036 μ g/ml). ROSE und BROWNE³ fanden im Gesamtblut jedoch nur 0,035–0,06 μ g/ml.

Wir haben mit der kolorimetrischen Mikromethode von LOWRY *et al.*⁴ das Gesamthistamin im Vollblut und im Plasma von Ratten nach Extraktion mit Trichloressigsäure bestimmt und in Parallelversuchen mit der biologischen Methode von CODE⁵ am Meerschweinchendarm verglichen. Im *Vollblut* fanden wir bei jüngeren Ratten (150–200 g) 0,185 \pm 0,051 μ g/ml Histamin, bei älteren Ratten (250–350 g) 0,236 \pm 0,022 μ g/ml in guter Übereinstimmung beider Methoden. Das *Plasma* der jungen Tiere enthielt davon einen überraschend grossen Anteil von 0,071 \pm 0,0046 μ g/ml Histamin. Da alle Thrombozyten durch 10 min Zentrifugieren bei 500 g und 10 min bei 1500 g entfernt wurden und die Thrombozyten der Ratten verschwindend wenig Histamin enthalten, kann dieser relativ hohe Anteil nicht durch Thrombozyten verursacht sein. Die quantitativen Verhältnisse sind daher denjenigen des Hundeplasmas (0,04–0,07 μ g/ml, BARSOUM und GADDUM⁶) ähnlich. Die Leukozyten scheinen ziemlich viel Histamin zu enthalten.

Die Wirkung der verschiedenen Pharmaka wurde an Rattengruppen von je 16–18 Tieren (150–200 g) im Zeitpunkt der stärksten Wirkung untersucht. Das Blut wurde durch Halsschnitt entnommen, in einem Gefäss mit Oxalat aufgefangen und sofort 2mal wie angegeben zentrifugiert. Nach 30 min Extraktion mit 30% Trichloressigsäure wurde nochmals während 20 min mit 1500 g zentrifugiert und der überstehende Plasmaextrakt mit der kolorimetrischen Methode nach LOWRY⁴ untersucht.

Durch Narkotika wurde der Histamingehalt im Plasma im Toleranzstadium unterschiedlich beeinflusst. Einstündige Äthernarkose senkte ihn auf 75% (Tabelle), während Chloroformnarkose wirkungslos blieb.

Typische Tranquilizer wie *Reserpin* oder *Chlorpromazin* verursachen eine deutliche Erhöhung um 14–25%. Da in unseren Versuchen der zeitliche Verlauf nicht untersucht wurde, kann der Unterschied zwischen beiden Pharmaka rein zufällig sein. Auch 1 h nach *Numal* ist Histamin im Plasma leicht erhöht.

Psychotomimetische Stoffe können den Histamingehalt erhöhen oder senken. *Iproniazid* hemmt nicht nur die Monoaminoxidase, sondern auch die Diaminoxidase (ZELLER *et al.*⁷, SCHAYER⁸) und damit den Histaminabbau. Dadurch, vielleicht aber auch durch erhöhte Histaminfreisetzung aus dem Gewebe, wird der hohe Blutgehalt nach 24 h (+ 44%) erklärt. Das deutlich erregende *Amphetamin* hat nach 5 h eine viel geringere Steigerung

¹ N. EMMELIN, *Acta physiol. scand.* 11, Suppl. 31, 1 (1945).

² B. N. HALPERN, *Histamine*, Ciba Foundation Symposium (Churchill, London 1956), p. 109.

³ B. ROSE und J. S. L. BROWNE, *Amcr. J. Physiol.* 124, 412 (1938).

⁴ O. H. LOWRY, H. T. GRAHAM, F. B. HARRIS, M. K. PRIEBAT, A. R. MARKS und R. U. BREGMAN, *J. pharm. exp. Therap.* 112, 116 (1954).

⁵ C. F. CODE, *J. Physiol.* 89, 257 (1937).

⁶ G. S. BARSOUM und J. H. GADDUM, *J. Physiol.* 85, 1 (1935).

⁷ E. A. ZELLER, J. BARSKY, J. R. FOUTS, W. F. KIRCHHEIMER und L. S. VAN ORDEN, *Exper.* 8, 349 (1952).

⁸ R. W. SCHAYER, *J. biol. Chem.* 203, 787 (1953).