

Chemotaxine und Kapillarpermeabilität

In einer früheren Mitteilung haben wir gezeigt, dass entgegen anderer Auffassung in Bakterienkulturfiltraten chemotaktische und kapillarpermeabilitätssteigernde Wirkungen unabhängig voneinander vorkommen können¹. Die von uns beschriebenen Polysaccharide mit hoher chemotaktischer Wirksamkeit² schienen dafür geeignet, diese Frage nochmals zu überprüfen. Es wurden eine Reihe von zum Teil hochgereinigten Polysacchariden vergleichend auf chemotaktische Wirksamkeit an Leukozyten *in vitro* und auf Erzeugung einer Trypanblauquaddel bei intrakutaner Injektion am Kaninchen nach MENKIN geprüft³. Die unterstehende Tabelle zeigt die erhaltenen Resultate.

Es ergibt sich aus ihnen, dass die am höchsten gereinigten Bakterien-Polysaccharide mit sehr ausgesprochener leukozytenemigrationsfördernder Wirkung in hohen Konzentrationen keine Quaddelreaktion auslösen. Das Fehlen eines solchen Effektes stimmt durchaus damit überein, dass in anderen Versuchen die gleichen Stoffe keinerlei hyperämisierende oder anderweitige lokale Reizwirkung an der Conjunctiva zeigen⁴.

Ebenso unwirksam ist ein Polysaccharid aus Placenta (SHEAR und PERRAULT).

Eine Glykoproteinfraktion aus Schwangerenurin ruft sowohl eine Wirkung an Leukozyten als auch eine solche an der Trypanblauquaddel hervor. Dass die Wirkungen auch hier nicht «einem Stoff oder einer wirksamen Struktur» zukommen, lässt sich dadurch zeigen, dass der leukozytenemigrationsfördernde Wirkungsanteil hitzestabil ist, während der permeabilitätsfördernde durch Erhitzen zerstört wird.

Tabelle

Präparat	Leukozytenemigration wirksame Konzentration	Trypanblauquaddel wirksame Konzentration
Polysaccharid aus <i>Serratia Marcescens</i> , SHEAR	10 ⁻⁸	O *
Polysaccharid aus <i>Proteus</i> , KAHNT	10 ⁻⁹	O
Polysaccharid aus Placenta, SHEAR und PERRAULT	10 ⁻⁶	O
Glycoprotein aus Schwangerenurin, BENZ, unerhitzt	10 ⁻⁵	10 ⁻⁵
1 h 100°C erhitzt	10 ⁻⁵	O
Gastric Mucoid, WILSON, unerhitzt	O	10 ⁻⁵
1 h 100°C erhitzt	O	10 ⁻⁵
Mucoprotein, GOTTSCHALK, unerhitzt	O	10 ⁻⁵
1 h 100°C erhitzt	O	10 ⁻⁵
Serummucoïd, RIMINGTON	O	O
Bloodgroup Substance Low A, High H, SMITH	O	O
Mucin aus Ovarialzysten, BENZ	O	O

* Geprüfte Höchstkonzentration 10⁻⁴.

¹ R. MEIER, *Helv. chim. Acta* 34, 134 (1941).

² R. MEIER und B. SCHÄR, *Exper.* 10, 376 (1954).

³ V. MENKIN "Newer Concepts of Inflammation" (Thomas, Springfield, Ill., USA. 1948).

⁴ R. MEIER, P. DESAULLES und B. SCHÄR, *Arch. exp. Path. Pharmacol.* 224, 104 (1955).

Von den auf Leukozyten unwirksamen Stoffen zeigen nur zwei Präparate eine durch Neoansorgan nicht beeinflussbare permeabilitätsfördernde Wirkung, Gastricmucin (WILSON) und GOTTSCHALKS Mucoprotein. Das wirksame «Prinzip» ist hitzebeständig. Verschiedene andere Mucoide zeigen keinerlei Wirkung.

Antagonistische Beeinflussung der permeabilitätsfördernden Wirkung durch ein unwirksames Polysaccharide und Mucoproteine liess sich nicht auffinden. Die antagonistische Relation, die zum Beispiel bei der Leukozytenmigration und der Virushämagglutination für GOTTSCHALKS Mucoprotein und SHEARS Polysaccharid nach unseren früheren Befunden besteht¹, ist hier nicht vorhanden.

Es kann somit geschlossen werden, dass die chemotaktische und die kapillarpermeabilitätssteigernde Wirkung voneinander trennbare Wirkungseinheiten darstellen, die in einer chemischen Substanz nicht zwangsläufig gekoppelt sind. Damit soll nicht ausgeschlossen sein, dass ausnahmsweise beide dem gleichen Stoff zukommen können. Weiterhin ergibt sich, dass die chemotaktische Wirkung an Leukozyten mit grösster Wahrscheinlichkeit nicht mit einem «histaminartigen» Mechanismus in Zusammenhang steht. Die Analyse spezifischer Komponenten des Entzündungsvorganges hat diese Verhältnisse in exakter Weise zu berücksichtigen.

B. SCHÄR und R. MEIER

Wissenschaftliche Laboratorien der CIBA-Aktiengesellschaft, den 20. April 1955.

Summary

Bacterial polysaccharides, which exhibit an intense specific stimulating effect on the migration of leucocytes, provoke no trypan blue reaction on the intracutaneous vesicle. Certain mucoproteins show both effects, others only provoke the formation of vesicles. Both reactions are thus separable components of the phenomenon of inflammation.

¹ R. MEIER, B. SCHÄR und F. KRADOLFER, *Exper.* 11, 180 (1955).

Interaction of Serotonin and Lysergic Acid Diethylamide (LSD) in the Central Nervous System

It has been postulated that 5-hydroxytryptamine (serotonin, enteramine) plays an important role in the central nervous system in the maintenance of normal mental processes, and that a deficiency of serotonin or interference with its action may contribute to the production of mental disorders¹. This postulate is based in part on the observations that serotonin occurs in the brain, and that lysergic acid diethylamide (LSD), which produces profound mental disturbances in man resembling those of schizophrenia², is antagonistic to the effects of serotonin on various smooth muscles *in vitro*³.

In this communication we have described an antagonism by LSD of a central action of serotonin in the intact animal.

Serotonin was found to markedly potentiate the hypnotic action of hexobarbital in mice. This was

¹ D.W. WOOLLEY und E. SHAW, *Proc. Nat. Acad. Science* 40, 228 (1954).

² W. A. STOLL, *Schweiz. Arch. Neurol. Psychiat.* 68, 279 (1947)

³ J. H. GADDUM, *J. Physiol.* 121, 15 P (1953).