

ÜBER DIE PERMEABILITÄTSVERMINDERUNG DES PERITONEUMS DER MIT EHRLICHSCHEM ASZITESERREGENDEN KARZINOMZELLEN GEIMPFTEN MAUS

Von

G. ÁCS und F. B. STRAUB

CHEMISCHES INSTITUT DER MEDIZINISCHEN UNIVERSITÄT, BUDAPEST

(Eingegangen am 15. Januar 1954)

In einer vorangehenden Mitteilung haben wir darauf hingewiesen, dass die Ehrlichschen asziteserregenden Karzinomzellen (im weiteren: Aszites-Krebszellen) *in vivo* ungefähr 300 mg% Kalium enthalten. Wir haben nachgewiesen, dass die Zellen *in vitro* in Anwesenheit von Glukose sowohl aerob wie anaerob imstande sind, aus einem niedrigen K-haltigen Milieu Kalium zu akkumulieren. Wenn wir hingegen statt Glukose andere oxydierbare Nährstoffe verabreichten, so haben wir die Senkung des intrazellulären K-Gehaltes beobachtet. *In vivo* verfügen also die Zellen nicht über eine solche Menge von Glukose, die die Aufrechterhaltung des maximalen K-Gehaltes sichern könnte (1). Zu diesen Erfahrungen schliessen sich einige Beobachtungen in vorliegender Arbeit über die Zusammensetzung des Aszites-Plasmas.

In der die Aszites-Krebszellen umgebenden Flüssigkeit ist durchschnittlich 70 mg% Kalium zu finden, bedeutend mehr, als im Blutplasma derselben Mäuse. Der K-Gehalt des letzteren unterscheidet sich nicht vom Blutplasma normaler Mäuse (siehe *Tabelle I*).

Eine ähnliche Verteilung ist auch im Milchsäuregehalt wahrzunehmen (siehe *Tabelle II*).

Diese Verschiedenheit in der Verteilung ist für Aszites im allgemeinen nicht charakteristisch und ist nicht die Folge der mechanischen Wirkung der Flüssigkeitsansammlung. Der K-Gehalt des durch Silikagel verursachten sterilen Aszites (9 ml) stimmt mit dem des Blutplasmas überein. Andererseits beträgt 6—7 Tage nach der Impfung mit Aszites-Krebszellen — wenn die Menge des Aszites noch ganz gering ist (1 ml) — der K-Gehalt bereits 60 mg% (siehe *Tabelle III*).

Ursache dieser Erscheinung ist also in der mit der Impfung einhergehenden Permeabilitätssenkung des Peritoneums zu suchen. Darauf weist der folgende Versuch hin. Wir gaben intraperitoneal je 1 ml zellfreies Aszites-Plasma normalen Mäusen bzw. solchen Mäusen, die 2—3 Tage vorher mit Aszites-Krebszellen inokuliert worden sind (2—3 Tage nach der Impfung sammelt sich noch keine messbare Menge von Aszitesflüssigkeit an). Aus der Peritonealhöhle der geimpften Maus war nach einer Stunde noch 0,7—0,8 ml des Aszites-Plasmas aufzu-

TABELLE I
K-Gehalt des Aszites-Plasmas und des Blutserums

| | K mg% | |
|----------------|---------------------------------------|--------------|
| | Mit Aszites-Krebszellen geimpfte Maus | Kontrollmaus |
| Blutplasma | 20 | 18 |
| | 18 | 22 |
| | 22 | 20 |
| | 19 | 16 |
| Aszites-Plasma | 70 | — |
| | 65 | — |
| | 60 | — |
| | 80 | — |

Das Kalium wurde aus einem trichloressigsäuren Filtrat mit Hilfe des Zeisschen Photometers bestimmt.

TABELLE II
Milchsäuregehalt des Aszites-Plasmas und des Blutserums

| | Milchsäure mg/ml | |
|----------------|---------------------------------------|--------------|
| | Mit Aszites-Krebszellen geimpfte Maus | Kontrollmaus |
| Blutserum | 0,10 | 0,06 |
| | 0,08 | 0,09 |
| | 0,15 | 0,12 |
| | 0,12 | 0,11 |
| Aszites-Plasma | 1,6 | — |
| | 1,8 | — |
| | 2,0 | — |
| | 2,1 | — |

Die Milchsäure wurde nach der Methode von *Barker* und *Summerson* (2) bestimmt

finden. Besonders beachtenswert ist der Umstand, dass die Änderung in der Permeabilität des Peritoneums sehr rasch nach der Inokulation erfolgt.

Was die Ursache der Akkumulation anbelangt, gibt im Falle von Milchsäure die intensive Glykolyse eine einfache Erklärung für die Anwesenheit der

TABELLE III

Zusammenhang zwischen der Menge und dem K-Gehalt des Aszites-Plasmas

| Zahl der Tage nach der Impfung | Menge des Aszites- Plasmas ml | K mg% |
|--------------------------------------|-------------------------------------|-------|
| 6 | 1 | 60 |
| 6 | 1 | 65 |
| 7 | 1,5 | 80 |
| 9 | 4 | 70 |
| 12 | 5 | 65 |
| Sterile Aszi- tesflüssigkeit | 9,0 | 24 |

grossen Mengen Milchsäure. Die erhöhte Menge des Kaliums kann nur so erklärt werden, dass der Zerfall der Zellen in der Peritonealhöhle, ihre Entstehung jedoch anderswo, an einer mit Blutplasma umgebenen Stelle geschieht. Während der intensiven Vermehrung der Zellen — wenn der Gesamt-K-Gehalt der im Intraperitonealraum anwesenden Zellen bedeutend zunimmt — ist der K-Gehalt des Aszites-Plasmas immer höher als der K-Gehalt des Blutplasmas.

Zusammenfassung

Die Permeabilität für Wasser, Kalium und Milchsäure des Peritoneums der mit Ehrlichschen Aszites-Krebszellen geimpften Maus ist gegenüber dem Normalen *bedeutend vermindert*.

Infolge der Glykolyse und des Zerfalles der Zellen zeigt der Milchsäure-, bzw. K-Gehalt des Aszites-Plasmas im Vergleich zum Blutplasma einen *bedeutenden Anstieg*. Die Zunahme des K-Gehaltes ist nur so zu deuten, dass die Entstehung der Zellen nicht *in der Umgebung des Aszites-Plasmas vor sich geht*.

LITERATUR

1. Ács, G.: Acta Physiol. Hung. **6**, 253 (1954)
2. Barker, S. B., Summerson, W. H.: J. Biol. Chem. **138**, 535 (1941)

О СНИЖЕНИИ ПРОНИЦАЕМОСТИ БРЮШИН МЫШЦ, ИНФИЦИРОВАННЫХ
КЛЕТКАМИ АСЦИТНОГО РАКА ЭРЛИХА

Г. Ач и Ф. Б. Штрауб

Институт медицинской химии Медицинского университета, г. Будапешт

Резюме

Проницаемость брюшины для воды, калия и молочной кислоты мышцей, инфицированной клетками рака Эрлиха, вызывающего асцит, резко снизилась по сравнению с нормальной.

Вследствие гликолиза и распада клеток, содержание молочной кислоты, а также калия, в плазме асцита — по сравнению с плазмой крови — значительно возросло. Рост содержания калия может быть объяснен лишь при предположении, что образование клеток происходит не в среде асцитической плазмы.