

nasoturbinals, which are situated in the nasal apex, would have a stronger filtering effect upon the inhaled particulate phase in the Syrian golden hamster, so that the effective dose of smoke reaching the lungs is lower than in the European hamster. The extremely low amount of activity recovered from the trachea might be explained by upward ciliary movements of the epithelium. Total radioactivity recovered from the respiratory system of the Syrian golden hamster (approximately 211 nCi, see Table 1) is relatively high compared with the results obtained by others [2, 4]. One can therefore conclude that our experimental arrangements and techniques are efficient for the administration and recovery of effective doses of smoke. Moreover, the European hamster seems to be a more suitable subject for smoking experiments.

The authors are grateful to the British American Tobacco Company of Southampton, U.K., for supplying the labeled and unlabeled research cigarettes, also the British American Tobacco Company of Hamburg, West Germany, for furnishing the RM20/68 smoking machine. We thank Naoma Crisp for editing the publication.

Received December 18, 1973 and January 11, 1974

1. Rubin, I. B.: *Analyt. Letters* 6, 387 (1973)
2. Davis, B. R., Houseman, T. H., Roderick, H. R.: (in press)
3. Dalhamn, T., Rosengren, A., Rylander, R.: *Arch. Environ. Health* 22, 554 (1971)
4. Dontenwill, W., et al.: *Arzneimittel-Forsch.* 12, 142 (1971)

## Die Reaktion der Rattenmilz nach 2/3-Teilhepatektomie

V. Grouls, B. Helpap und K. Yamashita

Pathologisches Institut der Universität Bonn

Über den Einfluß einer 2/3-Teilhepatektomie auf die Milz von Ratten liegen bisher nur spärliche und z.T. widersprüchliche Angaben vor. Es sind Gewichtszunahmen und Gewichtsabnahmen beschrieben worden [1, 2]. Quantitative Befunde über das proliferative Verhalten der Milzzellen in den verschiedenen Zonen unter dem Einfluß der 2/3-Teilhepatektomie sind bislang nicht mitgeteilt worden. Um zu prüfen, ob und in welchem Ausmaß eine Änderung der Zellproliferation in der weißen und roten Pulpa eintritt, haben wir autoradiographische Untersuchungen mit  $^3\text{H}$ -Thymidin an 2/3-teilhepatektomierten, eben ausgewachsenen Ratten durchgeführt.

30 Wistar-Ratten (Durchschnittsgewicht ca. 200 g) wurden nach der Methode von Higgins und Anderson [3] teilhepatektomiert (60–70% des Lebergewebes). Die Überlebenszeiten betrugen 12 h sowie 1–30 Tage. Jeweils 1 h vor der Tötung wurden intraperitoneal 2,5  $\mu\text{Ci}$   $^3\text{H}$ -Thymidin/1 g Körpergewicht (NEN Chemicals, Boston, Mass. USA) injiziert. In den Autoradiogrammen (Stripping Film, AR 10, Kodak) bestimmten wir die  $^3\text{H}$ -Markierungsindizes der Hepatocyten in der Restleber sowie die Prozentsätze radioaktiv markierter Zellen in der weißen und der roten Pulpa. Außerdem wurden die Milzgewichte in Abhängigkeit von der postoperativen Versuchszeit gemessen.

Das Gewicht der Milzen nach 2/3-Teilhepatektomie hat sich bis zum 5. postoperativen Versuchstag fast verdoppelt. Nach 16 Tagen sind nahezu die Ausgangswerte von durchschnittlich 0,65 g pro 200 g Körpergewicht wieder erreicht. Die Zellen der weißen Pulpa lassen nur einen geringen Anstieg der Prozentsätze radioaktiv markierter Zellen zum Zeitpunkt der höchsten Markierungsindizes in der regenerierenden Leber erkennen. Dies scheint eine Reaktion auf die unspezifisch-entzündlichen reparativen Wundheilungsvorgänge zu sein, ähnlich wie bei lokalen entzündlich-mechanisch bedingten Läsionen in der Leber [4]. In der roten Pulpa zeigt sich gegenüber den Kontrollwerten von 6,8% markierter Zellen eine erhebliche Steigerung der zellulären Proliferation, besonders in den basophilen Inseln, die sich vornehmlich aus hämatopoetischen Vorläuferzellen zusammensetzen. Die höchsten Prozentsätze radioaktiv markierter Zellen sind am 5. postoperativen Versuchstag mit 56,7% zu beobachten. Nach 10 Tagen kommt es zu einem raschen Abfall. Nach 4 Wochen ist die Proliferationssteigerung in der roten Pulpa weitgehend abgeklungen. Die Prozentsätze radioaktiv markierter Zellen in der roten Pulpa entsprechen wieder denen bei den Kontrolltieren.

Die Ergebnisse zeigen, daß das Volumen der Milz nach 2/3-Teilhepatektomie zunimmt und daß diese Gewichtszunahme offenbar im wesentlichen auf eine starke Zellproliferation hämatopoetischer Vorläuferzellen in der roten Pulpa zurückzuführen ist. Hämodynamische Störungen scheinen dabei eine untergeordnete Rolle zu spielen.

Mit Unterstützung der Deutschen Forschungsgemeinschaft

Eingegangen am 14. Dezember 1973

1. Stern, K., Duwelius, A.: *Proc. Soc. exp. Biol.* 100, 546 (1957)
2. Rabinovici, N., Herskowitz, M., Vardi, J.: *Acta hepato-splenol.* 12, 352 (1965)
3. Higgins, G. M., Anderson, R. M.: *Arch. Path.* 12, 186 (1931)
4. Helpap, B., et al.: *Virchows Arch. Abt. B. Zellpath.* (im Druck)

## Identification of Prostaglandin E by Radioimmunoassay in Cerebrospinal Fluid during Endotoxin Fever

W. K. Philipp-Dormston and R. Siebert

Hygiene-Institut, University of Marburg, Germany

Prostaglandins are natural constituents of brain tissue and have been identified by biological assay in tissue extracts of the hypothalamus [1] as well as in cerebrospinal fluid (CSF) [2]. Injections of prostaglandin  $\text{E}_1$  ( $\text{PGE}_1$ ) into the third ventricle [3] or the anterior hypothalamus [4] of different animals were found to produce fever. Samples of cat CSF collected at the height of fever after the injection of *Shigella dysenteriae* into the third ventricle showed higher concentrations of a prostaglandin-like substance causing contractions in a smooth-muscle preparation than did those from normal animals [5]. In our studies PGE was identified in CSF and its concentration in normal and endotoxin-treated rabbits was estimated by radioimmunoassay.

*E. coli* endotoxin was injected intravenously (10  $\mu\text{g/kg}$ ) into rabbits of uniform breeding, and rectal temperature was recorded constantly. Two hours later, at the temperature maximum, the cisterna magna was punctured immediately following light pentobarbital narcosis (50 mg/kg, i.v.) and 2 ml of CSF was aspirated. One-ml samples were extracted with an organic solvent system and chromatographed on silicic acid columns with increasing concentrations of methanol to separate the prostaglandins of series A, B, E, and F [6]. The PGE sample was analyzed by radioimmunoassay using the homologous antibody and tritiated  $\text{PGE}_1$  [7].

As shown in Table 1, PGE concentrations in the CSF of endotoxin-treated animals were more than twice those of the control animals. The amounts recorded in febrile and normal rabbits are lower than those found in experiments with cats and dogs using biological assays with smooth-muscle preparations [2, 5]. This might be due to differences in experimental procedures (purification and estimation, manner of application of pyrogen and collection of CSF) as well as on variations in the enzymes of different animal species. As our antisera exhibit no specificity for aliphatic side chains, it is not possible to distinguish between  $\text{PGE}_1$  and  $\text{PGE}_2$ , which act in a similar way in producing fever after intraventricular injection [5]. Nevertheless, the results favor the concept that prostaglandins of the E group are important transmitter substances in the

Table 1. Rectal temperature and prostaglandin E (PGE) concentrations of cerebrospinal fluid in normal and *E. coli* endotoxin-treated rabbits.

	Rectal temperature [°C]		PGE concentrations [pg/ml]	
	Mean value	Range	Mean value	Range
Control (n = 12)	38.6	38.4–39.0	1870	240–2800
Treated (n = 12)	40.3	39.6–41.2	4110	2010–4980

pathogenesis of fever during infectious diseases. Further investigations are required to examine whether it is exogenous pyrogen (endotoxin) or endogenous pyrogen that stimulates prostaglandin synthesis.

We are indebted to Professor E. W. Horton for an excellent training in his department in Edinburgh, U. K., and to the Braun-Stiftung, Melsungen, for generous support.

Received January 4, 1974

1. Holmes, S. W., Horton, E. W.: J. Physiol. **195**, 731 (1968)
2. Holmes, S. W.: Brit. J. Pharmacol. **38**, 653 (1970)
3. Feldberg, W., Saxena, P. N.: J. Physiol. **217**, 547 (1971)
4. Feldberg, W., Saxena, P. N.: *ibid.* **219**, 739 (1971)
5. Feldberg, W., Gupta, K. P.: *ibid.* **228**, 41 (1973)
6. Jaffe, B. M., Behrmann, H. R., Parker, C. W.: J. Clin. Invest. **52**, 398 (1973)
7. Orczyk, G. P., Behrmann, H. R.: Prostaglandins **1**, 3 (1972)

### Intracellular Maturation of Fowl Plague Virus in Chicken-Embryo Cell Monolayers

M. Reinacher

Veterinär-Pathologisches Institut der Universität Gießen

Maturation of influenza virus has been observed nearly exclusively at the cell membrane [1]. Morgan *et al.* [2] demonstrated influenza virus (PR 8 and Lee strain) in cytoplasmic vacuoles of the chorioallantoic membrane. Compans and Dimmock [3] consider vacuoles containing influenza virus in chicken embryo fibroblasts to have originated from the cell membrane. Sterz [4] found fowl plague virus (FPV) particles in infected chicken thrombocytes only within the cytoplasm, or within cytoplasmic vacuoles, but not budding from the cell surface. In order to obtain more information, we studied the multiplication of FPV (Rostock strain) in chicken-embryo cell (CEC) monolayers electron microscopically. The infected cells were either harvested with a rubber policeman or embedded and sectioned *in situ* [5]. To distinguish vacuoles from invaginations of the cell membrane, sections were stained with ruthenium red [6] and uranylacetate and lead citrate. This method produces a heavy electron-dense contrast in the cell membrane and its invaginations and the virus envelope, but no ruthenium red is bound to intracellular membranes. Beginning 3 h after infection and increasing with duration, almost all cells show virus budding from their cell membranes. Additionally, in about 1–5 % of the cells FPV particles are found within empty cytoplasmic and autophagic vacuoles, the walls of which are not contrasted by ruthenium red.

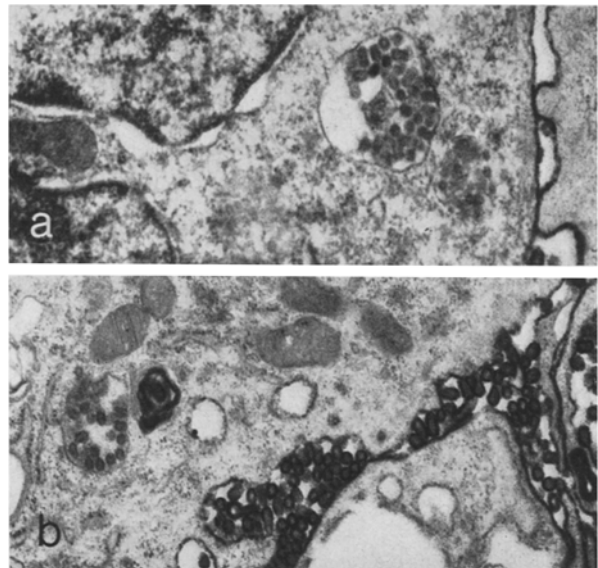


Fig. 1. a) Virions in and budding into an autophagic vacuole, b) virions in an empty cytoplasmic vacuole, close to a myelin figure, and many virions budding from the cell surface ( $\times 22500$ )

Budding of the virus into these vacuoles can also be observed (Fig. 1).

The results indicate that formation of FPV envelope material in the usual host-cell system takes place not only at the cell membrane but also, though in low percentage, in cytoplasmic and autophagic vacuoles.

Supported by the Deutsche Forschungsgemeinschaft, Sonderforschungsbereich 47.

Received January 17, 1974

1. Rott, R., Scholtissek, C., in: Modern Trends in Medical Virology, p. 25 (Eds. R. B. Heath and A. P. Waterson). London: Butterworths 1967
2. Morgan, C., *et al.*: J. Exptl. Med. **114**, 825 (1961)
3. Compans, R. W., Dimmock, N. J.: Virology **39**, 499 (1969)
4. Sterz, I.: Dissertation Gießen 1972
5. Brinkley, B. R., *et al.*: J. Cell Biol. **35**, 279 (1967)
6. Luft, J. H.: Anat. Rec. **171**, 347 (1971)

## Buchbesprechungen

**Mechanik-Relativität-Gravitation.** Die Physik des Naturwissenschaftlers. Von G. Falk und W. Ruppel. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1973. 442 S., 183 Abb., DM 38,—.

Physik ist die Wissenschaft von den Vorgängen in der Natur. Vorgänge in der Natur — die Planetenbewegung ebenso wie eine chemische Reaktion oder was auch immer es sei — lassen sich zurückführen auf das Konzept der Bewegung, und dieses bedeutet physikalisch nichts anderes als Transport von Energie und Impuls. Die Besonderheit jedes einzelnen Vorganges drückt sich physikalisch aus in dem Zusammenhang zwischen den Größen Energie und Impuls bei diesem Vorgang. Unter diesem Gesichtspunkt läßt sich eine unglaubliche Fülle von physikalischen Beobachtungen zusammenhängend und ein-

heitlich beschreiben. Das Spektrum reicht von der allgemeinen Relativitätstheorie bis zum Mößbauer-Effekt. Die entscheidenden physikalischen (Erhaltungs-)Größen bei jeder Bewegung sind Energie, Impuls und Drehimpuls. Folglich ist es zweckmäßig, die logische Struktur der Physik auf diese Größen (als Grundgrößen) aufzubauen und nicht, wie es bisher meist üblich gewesen ist, auf die der Anschauung direkter zugänglichen Begriffe Länge, Zeit und Masse. Dieses Vorgehen erweist sich als außerordentlich fruchtbar. Die eingenommene Stufe der Abstraktion erlaubt es, die Physik von Anfang an *richtig* (nach bestem heutigem Wissen und Gewissen) aufzuschreiben. (Die bisher übliche Methode, die auf den primitiven Erfahrungen bei der Wahrnehmung von Raum, Zeit, Masse etc. aufbaut, verleitet dagegen dazu, die physikalischen Begriffe zunächst