wenn eine Senkung der Atmung durch einen energie-äquivalenten Betrag an Gärung ersetzt wird. Nur dann können die Zellen auf Kosten der Gärung wachsen, und es entstehen diejenigen gärenden fakultativen Anaerobier, die sich als Krebszellen von allen normalen Körperzellen unterscheiden⁴.

Abb. 1. Stoffwechsel von embryonalen Mäusezellen im 2-Gefäßversuch (vor und nach der Züchtung *in vitro*). V Gr.Gef. = 22,09 cm³, V Kl.Gef. = 17,24 cm³, V_F = 7,15 cm³, C = 10 mg trocken/Gefäß.

GOODFRIEND, SOKOL und KAPLAN haben kürzlich⁶ durch Messung der Brenztraubensäure-hydrase bestätigt, daß *verminderter O₂-Druck während des Wachstums* die Gärung embryonaler Zellen beschleunigt. Sie haben dabei unsere experimentellen Vorschriften in jedem Detail befolgt, aber in der Einleitung leider Glykolyse und Anaerobiose wieder durcheinander gebracht.

Die Abb. 1 beschreibt eine Versuchsreihe über den Stoffwechselumschlag embryonaler Mäusezellen, die in ruhenden Petrischalen in Glas-Exsikkatoren gezüchtet waren und der Stoffwechsel dann in Proben im Standard-2-Gefäß-Versuch gemessen wurde. Man sieht aus der Abb., wie groß die manometrischen Ausschläge infolge des Stoffwechselumschlags sind und daß sich dabei sogar das Vorzeichen der manometrischen Ausschläge ändert.

Die Tabelle zeigt, daß der Stoffwechselumschlag in den Mäusezellen irreversibel ist.

Stoffwechsel		Q _{O₂}	Q _M ^{O₂}	Q _M ^{Ar}
1. Einsaat	Mittelwerte	-11	± 0	+17
2. 55 Stdn. in 5% Co ₂ -Luft gewachsen	I. Versuch	- 6,2	+15	+34
	II. Versuch	-10,0	+19	+40
	III. Versuch	- 8,5	+14	+33
	Mittelwerte	- 8,0	+16	+36
3. 1. Subkultur 55 Stdn. in 5% Co ₂ -50% O ₂ -Ar. gewachsen	I. Versuch	- 5,9	+20	+50
	II. Versuch	- 7,5	+13	+40
	III. Versuch	- 6,0	+13	+36
	Mittelwerte	- 6,5	+16	+42

Tab. 1. Stoffwechsel nach 55 Stdn. Wachstum in 5% Co₂-Luft und Stoffwechsel nach weiteren 55 Stdn. in 5% Co₂-50% O₂. Vergleich von 1. und 2. zeigt die Entstehung des Krebsstoffwechsels. Vergleich von 2. und 3. zeigt, daß der Krebsstoffwechsel irreversibel ist.

⁶ TH. GOODFRIEND, D. M. SOKOL u. N. O. KAPLAN, J. molecular Biol. 15, 18 [1966].

Kernspeicher-Szintigraphie

C. WINKLER

Nuclearmedizinische Abteilung in der Chirurgischen Universitäts-Klinik Bonn (Direktor: Prof. Dr. GÜTGEMANN)

(Z. Naturforschg. 21 b, 708—710 [1966]; eingegangen am 18. April 1966)

Die Szintigraphie als Methode zur Organ- und Tumordiagnostik (Messung der räumlichen Aktivitätsverteilung im Organismus nach Applikation eines radioaktiven Testpräparates) kann mit bewegtem¹ oder mit feststehendem Detektor² durchgeführt werden. Die Registrierung der Verteilungsinformation erfolgt dabei analog oder digital, optisch oder mechanisch. Da bei diesen Methoden aus verschiedenen Gründen Informationsver-

luste eintreten können³, haben wir Systeme entwickelt, mit denen die vom Detektor erfaßte Information gespeichert werden kann. Die Auswertung der Meßdaten ist dann entweder durch Darstellung von Verteilungsbildern unter Anwendung von Kontrastverstärkungsverfahren oder auch durch quantitative Analyse möglich. Hierüber wurde im einzelnen an anderer Stelle berichtet⁴.

Vorteilhaft für die Speicherung der gewonnenen Information hat sich die Anwendung von Kernspeichern erwiesen. Wir haben hierfür zunächst den Kernspeicher einer IBM 7090 (Institut für Instrumentelle Mathematik der Universität Bonn) verwendet, in den die Meßdaten über einen Lochstreifen (Tallydrucker) eingelesen werden⁴. Eine bildliche Darstellung und quantita-

¹ B. CASSEN, L. CURTIS, C. REED, and R. LIBBY, Nucleonics 9, 46 [1951].

² H. O. ANGER, Rev. sci. Instruments 29, 27 [1958].

³ C. WINKLER, Proc. XI. Intern. Congr. Radiol. 1965.

⁴ H. SCHEPERS u. C. WINKLER, in: Medical Isotope Scanning, IAEA Wien 1964, p. 321.

Abb. 1. Analoge Ausgaben des Kernspeicher-Szintigramms eines radioaktiven Rundmodells mit zentral verminderter Aktivität (siehe Text).

tive Auswertung der Meßergebnisse erfolgte mittels entsprechender Rechenprogramme durch den Digitalcomputer. Eine weitere Möglichkeit ist durch Anwendung eines Vielkanalanalysators gegeben, die wir sowohl bei der Szintigraphie mit bewegtem, als auch mit stehendem Detektor durchführen⁵.

Bei der erstgenannten Methode erfolgt die Verteilungsmessung entweder schrittförmig oder mit gleichförmig bewegtem Detektor. Die Abtastung des Meßobjektes erfolgt in Mäander- oder Kammform. In definierten Abständen, die in Zeilen- und Spaltenrichtung zwischen 2 und 20 mm gewählt werden können, erfolgt die Speicherung der an den betreffenden Orten gemessenen Impulszahlen in ihnen zweidimensional zugeordneten Kanälen eines 4096-Kanal-Analysators (Laben 4096).

Bei der Szintigraphie mit dem stehenden Detektor einer Angercamera werden deren Ausgangsimpulse über einen Anpassungsverstärker den für diesen Zweck modifizierten Analog-Digitalconvertern des Vielkanalanalysators zugeführt, so daß eine dem Verteilungsbild

entsprechende Aufnahme der Meßdaten in die Kanäle des Kernspeichers erfolgt⁵. Mit Hilfe der Recheneinheit des Labengerätes, oder nach Übertragung des Speicherinhalts auf einen größeren Computer, ist es dann möglich, eine quantitative Auswertung durchzuführen. Nach jetzt vorliegenden Erfahrungen bietet jedoch die Analogausgabe des Vielkanalanalysators ohne Einschaltung besonderer Rechenverfahren z. T. bereits praktisch nützliche Auswertungsmöglichkeiten. Dies sei an einem Modellbeispiel demonstriert. Abb. a zeigt die in „Contour Display“ dargestellte szintigraphische Aufnahme eines runden, mit Radioaktivität gefüllten Hohlkörpers von 100 mm ϕ und 25 mm Höhe. In seiner Mitte befand sich eine geringe Aktivitätsverminderung in 10 mm ϕ (2 σ). Diese kam jedoch bei a nicht zur Darstellung, da die Maxima der Inhalte der betreffenden Speicherkanäle gerade noch oberhalb des eingestellten Grundniveaus des Basisdiskriminators lagen. Bei b und c sind nur noch Kanäle mit Impulszahlen oberhalb von zwei stufenweise erhöhten Grundniveaus dargestellt. Dabei kommt es zum deutlichen Nachweis der mittelständigen Aktivitätsverminderung. Abbn. d und e zeigen im „Isometric Display“ erzielte dreidimensionale Darstellungen

⁵ C. WINKLER u. H. SCHEPERS, Atompraxis 12, Direktinformation Nuclearmedizin 3/1966.

des gleichen Modells. Auch hier ist die geringe Aktivitätsverminderung in Modellmitte deutlich erkennbar.

Das Prinzip der vorstehend beschriebenen Auswertungstechnik ist auf die praktische Anwendung der Szintigraphie in der medizinischen Diagnostik über-

tragbar und wurde von uns erprobt. Zum Nachweis von Parenchymdefekten in verschiedenen Organen (Schilddrüse, Leber, Nieren usw.) sowie zur Darstellung von Radioaktivitäts-speichernden Geschwülsten (u. a. im Gehirn) kann es nützliche Dienste leisten.

Vermehrungsvermögen und Steigerung der Virulenz bei *S. typhimurium*-Stämmen

K. I. MARKOV, D. VELJANOV und I. KALOJANOV

Mikrobiologisches Institut der Medizinischen Fakultät, Mikrobiologisches Institut und Institut für Lebensmittelhygiene der Veterinärmedizinischen Fakultät Sofia

(Z. Naturforsch. 21 b, 710—711 [1966]; eingegangen am 17. März 1966)

In früheren Arbeiten von TOSCHKOV und Mitarbb.^{1, 2} wurde gezeigt, daß *S. typhimurium*-Stämme nach der Vermehrung in Mäuse-Leichen und in gehacktem Fleisch ihre Virulenz in hohem Grade steigern. Dieselbe Steigerung der Virulenz beobachtet man, wenn sie mit *Salmonella*-Leichen resp. Fleisch im Kühlschrank aufbewahrt werden.

Um die Ursachen dieser Virulenzänderung zu klären, untersuchten wir einige physiologische und biochemische Eigenschaften einiger *S. typhimurium*-Stämme vor und nach der Steigerung der Virulenz. Die vorliegende Arbeit befaßt sich mit der Änderung des Vermehrungsvermögens der „virulentisierten“ Stämme.

Material und Methodik

Untersucht wurden 3 *S. typhimurium*-Stämme, die eine Ausgangsvirulenz von $3 \cdot 10^{-2}$ für weiße Mäuse besitzen und die nach Steigerung der Virulenz die Werte von $5 \cdot 10^{-6}$ (Stamm I), 10^{-6} (Stamm II) und $5 \cdot 10^{-7}$ (Stamm III) erreichen. Das Vermehrungsvermögen der Bakterien wurde in Nährbouillon und im Minimal-Nährboden von Lederberg, bei aeroben und anaeroben Bedingungen untersucht.

Je 50 ml der Nährmedien (bei 37 °C) wurden mit einer bestimmten Bakterienzahl aus einer synchronisierten Agarkultur des entsprechenden Stammes beimpft. Kultivierung bei 37 °C. Die Steigerung der Bakterienzahl wurde durch Auszählen der entwickelten Kolonien und nephelometrisch bestimmt.

Ergebnisse

1. *Aerobe Kultivierung in Nährbouillon.* Beimpfung mit je $4 \cdot 10^5$ Bakterien von beiden Kulturen. Die Ausgangskultur zeigt eine Lag-Phase von 70 Minuten. Nach 3 Stdn. ist die Bakterienzahl $1,1 \cdot 10^8$. Die Generationszeit beträgt 23 Minuten. Bei dem virulentisierten Stamm sind die entsprechenden Werte 40 Min., $4,1 \cdot 10^{10}$ Zellen/ml und 10 Minuten.

2. *Aerobe Kultivierung im Nährboden von Lederberg.* Beimpfung mit je $5 \cdot 10^4$ Bakterien/ml. Bei beiden Stämmen beträgt die Lag-Phase 90 Minuten. Nach 5 Stdn. jedoch beträgt die Zahl der virulentisierten Bakterien $5 \cdot 10^5$ /ml mit einer Generationszeit von 90 Min., während die Ausgangskultur $2 \cdot 10^5$ Bakterien/ml und eine Generationszeit von 150 Min. aufweist.

3. *Anaerobe Kultivierung in Nährbouillon.* Beimpfung mit je $1,5 \cdot 10^5$ Bakterien. Nach einer Lag-Phase von 70 Min. steigt die Bakterienzahl der Ausgangskultur in 90 Min. auf $6,2 \cdot 10^5$ Bakterien/ml und erreicht nach 5 Stdn. den Titer von $2,5 \cdot 10^8$ Bakterien/ml. Die Generationszeit beträgt 28 Minuten. Bei der virulentisierten Kultur beträgt die Bakterienzahl nach einer Lag-Phase von 40 Min. und nach einer Kultivierung von 90 Min. $8 \cdot 10^5$. In der 5. Stde. ist die Bakterienzahl $4,5 \cdot 10^8$ /ml, die Generationszeit 25 Minuten.

4. *Anaerobe Kultivierung im Nährboden von Lederberg.* Nach einer für beide Stämme gleichen Lag-Phase von 90 Min. steigt die Bakterienzahl des Ausgangsstammes in 180 Min. auf $8 \cdot 10^4$ Bakterien/ml, während der virulentisierte Stamm eine Bakterienzahl von $6 \cdot 10^5$ aufweist. In der 5. Stde. ist die Bakterienzahl entsprechen $2,3 \cdot 10^5$ und $3,3 \cdot 10^6$ /ml. Generationszeit des Ausgangsstammes 170 Min., die des virulentisierten 50 Minuten.

Alle diese Ergebnisse wurden mit dem Stamm S I erhalten. Die Vermehrungsgeschwindigkeit der Stämme S II und S III bleibt in den bei dem Stamm S I festgestellten Grenzen. Der Stamm S III, der eine wesentlich höhere Virulenz aufweist, zeigt keine statistisch gesicherte Steigerung des Vermehrungsvermögens im Vergleich zu den Stämmen S II und S I.

Besprechung

Die Ergebnisse sprechen eindeutig dafür, daß zwischen Steigerung der Virulenz und Vermehrungsvermögen bei *S. typhimurium* enge Beziehungen bestehen. Die sogenannten „virulentisierten“ Stämme (erhalten durch Isolierung nach einer 10—15-stdg. Vermehrung in gehacktem Fleisch oder in Mäuse-Leichen) wachsen wesentlich schneller, so daß zwischen der 3. und 5. Stde. der Kultivierung die Zahl der virulentisierten Bakterien die des Kontrollstammes weit übersteigt. Am deutlichsten ist das bei der aeroben Kultivierung in Nährbouillon und bei der anaeroben Kultivierung in Lederberg Nährboden zu sehen, was mit einer starken Ver-

¹ A. TOSCHKOFF, I. KALOJANOV u. D. VELJANOV, Izv. na Mikrobiol. Inst. BAN 17, 143 [1965] (bulg.).

² A. TOSCHKOFF, I. KALOJANOV u. D. VELJANOV, Zbl. Veterinärmedizin R.B., im Druck.