DNA-Polymerase-Aktivität¹⁾ isolierter Leberzellkerne

Reaktivität von Zn^{++} und Hg^{++}

Von U. WESER²⁾ und H. MOELLER

Aus dem Physiologisch-Chemischen Institut der Universität Tübingen
(Direktor: Prof. Dr. Dr. G. Weitzel)

(Eingegangen am 13. Oktober 1969)

Isolierte Zellkerne aus Rattenleber zeigen DNA-Polymerase-Aktivität. Die günstigsten Inkubationsbedingungen wurden untersucht. Ein pH-Optimum liegt bei pH 8,1. Mg^{++} -Ionen sind in Konzentrationen um 1,6 mM notwendig. Zugesezte Doppelstrang-DNA fördert, gegenüber hitzedenaturierter, die DNA-Synthese. Die höchste DNA-Polymerase-Aktivität zeigen Zellkerne aus der Leber unbehandelter Ratten. Vorausgegangene Äther- oder Evipan-Narkosen vermindern die DNA-Polymerisationsrate. Werden Zn^{++} - und Hg^{++} -Ionen 10 Std. vor Versuchsende i. p. injiziert, so ist die spezifische DNA-Polymerase-Aktivität der Leberzellkerne erhöht. Eine unspezifische Hemmung der DNA-Polymerisationsgeschwindigkeit ist zu beobachten, wenn dieselben Metallionen zusammen mit frisch isolierten Zellkernen inkubiert werden.

DNA-polymerase activity in isolated liver cell nuclei

DNA-polymerase activity was demonstrated in the isolated nuclei of rat liver cells. The optimal incubation conditions were determined. There was a maximum rate of incorporation of $[^3H]TMP$ at pH 8.1, and Mg^{++} in a concentration of at least 1.6 mM was required. The priming DNA was double stranded; single stranded was ineffective. The highest activity was found in the liver nuclei of untreated young rats. Ether or Evipan narcosis decreased the rate of DNA polymerisation, measured as the rate of uptake of $[^3H]TMP$. When Zn^{++} and Hg^{++} salts were injected 10 hours before the end of the experiment, the specific DNA-polymerase activity of the liver cell nuclei was increased. Incubation of the same metal ions with freshly isolated cell nuclei caused an unspecific inhibition of the DNA polymerisation rate.

Die Chemie und Struktur von Übergangsmetallkomplexen mit Nucleinsäuren und deren niedermolekularen Bestandteilen ist mehrfach untersucht worden (1). Über die Biochemie derartiger Komplexe bzw. die Reaktivität von Übergangsmetallionen auf die Polynucleotid-Biosynthese ist dagegen nur wenig bekannt (2–6). Besonders wurde die biochemische Reaktivität des 3d¹⁰-Metalls Zn auf die Nucleinsäure-Biosynthese geprüft. Dabei zeigt sich, daß sowohl die RNA- als auch die DNA-Synthese in Gegenwart dieses Metallions unterschiedlich verläuft. Wird Zn^{++} intraperitoneal an Ratten injiziert, so ist danach die nukleare RNA-Biosyntheserate der Leber erhöht. Nicht nur der Orotsäureeinbau, sondern auch die spezifische RNA-Polymerase-Aktivität isolierter Leberzellkerne aus Zn^{++} -vorinjizierten Ratten ist dabei größer, verglichen mit unbehandelten Tieren. Werden Leberzellkern-Inkubationen direkt mit Zn^{++} -Ionen versetzt, so wird die RNA-Polymerase-Aktivität gehemmt. Physiologische Mengen an Zn stimulieren bei Zn-Mangelratten die nukleare DNA-Biosynthese der Leber (3, 4). Höhere Zn^{++} -Konzentrationen hemmen die in vivo gebildete DNA-Synthese. Versuche zur enzymatischen Aktivität der DNA-Polymerase in Gegenwart von Zn^{++} wurden nicht unternommen. In dieser Arbeit wird daher diese Frage näher untersucht. Zunächst wird ein in vitro-System entwickelt, in dem isolierte Zellkerne aus der Leber normaler und teilhepatektomierter Ratten eine DNA-Polymerase-Aktivität zeigen. Die jeweilige Wirkung von intraperitoneal

vorinjizierten und direkt in vitro zugegebenen Zn^{++} -Ionen auf die nukleare DNA-Polymerase-Aktivität wird untersucht. Die Reaktivität des Zn^{++} wird zusätzlich mit der des chemisch homologen Hg^{++} verglichen. Hg^{++} -Ionen sind besonders von Interesse, da sie, im Gegensatz zum Zn^{++} , mit den Polynucleotiden Basen-Metall-Basen-Komplex bilden.

Material und Methoden

Versuchstiere

Weißer, weibliche Wistar-Katten wurden von Fa. Ivanovas, Kislegg/Alldorf bezogen. Wenn nicht anders vermerkt, wogen sie 150 g. Sie erhielten Normaldiät (Altromin R-10) und Wasser ad libitum. Wenn nötig, wurden die Ratten nach den unter l. c. (7–10) beschriebenen Methoden partiell hepatektomiert. Als Narkosemittel dienten Äther oder Evipan (Na-Methyl-cyclohexenyl-methyl-barbiturat). Wenn nicht anders vermerkt, wurden die operierten Ratten 28 Std. später zum Versuch benutzt.

Chemikalien

Alle Nucleosidtriphosphate wurden von Fa. Schwarz, Orangeburg N. Y., bezogen: Mononatrium-thymin-5'-triphosphat, Lot. 6902 P, Dinatrium-desoxyadenosin-5'-triphosphat, Lot. 6901, Tetralithium-desoxyguanosin-5'-triphosphat, Lot. 6701, Mononatrium-desoxycytidin-5'-triphosphat, Lot. 6902 P, Tetralithium-(Methyl- $[^3H]$ -Thymin)triphosphat, Lot. 6903 spezifische Aktivität 10,35 C/mMol.

DNA, lyophilisiert, reinat, hochpolymer, Nr. 18570: Serva, Heidelberg. Tris p. a.: Fluka, Buchs SG. Diphenylamin: Merck, Darmstadt. HEPES: N-2-Hydroxyäthylpiperazin-N'-2-äthyl-sulfonsäure, A-grade, Lot. 920012: Calbiochem, Los Angeles. Saccharose, special enzyme grade, Lot. U 1149: Mann, N. Y.; Hyamine (Hydroxide of Hyamine 10-X), Lot. 1264, Packard. Die übrigen Chemikalien waren von p. a. Qualität. Szintillationslösung: 5,0 g PPO (2,5-Diphenyloxazol) und 0,3 g POPOP (1,4-Di[2-(5-phenyloxazolyl)]-benzol, Packard, mit destilliertem Toluol auf 1 l.

¹⁾ Desoxynucleosidtriphosphat: DNA desoxynucleotidyltransferase (EC 2.7.7.7).

²⁾ Gegenwärtige Adresse: King's College London, London, S. E. 24 68 Half Moon Lane, Great Britain.

Leberzellkerne

Leberzellkerne aus Ratten wurden in Saccharoselösungen unterschiedlicher Dichte bei 0–4° isoliert (11, 12). Zum Schluß wurden die Kernpellets in je 1,7 ml einer Lösung von 0,5M Saccharose und 1 mM $MgCl_2$, pH 6,7, suspendiert. Die Bestimmung der nuclearen DNA erfolgte nach l. c. (13). Die DNA wurde aus den isolierten Zellkernen nach l. c. (14) isoliert. Methodische Einzelheiten siehe l. c. (15).

DNA-Polymerase-Test

Die DNA-Polymerisation erfolgte in einem Volumen von 0,81 ml, das sich folgendermaßen zusammensetzte: 0,40 ml Kernsuspension, 0,10 ml Puffer, 0,10 ml $MgCl_2$, 0,10 ml Desoxynucleosidtriphosphatgemisch, 0,01 ml $[^3H]$ -TTP und 0,10 ml variabel.

Konzentration der einzelnen Komponenten in den Proben: Zellkerne 60–80 μg nukleare DNA, Saccharose 250 mM, $MgCl_2$ 16 mM, Puffer 20 mM, pH 8,1, dATP 80 μM , dGTP 80 μM , dCTP 80 μM und $[^3H]$ -TTP 0,12 $\mu M = 1 \mu C$ pro Ansatz.

Die Proben wurden in Plastikröhrchen (10 $\times$ 40 mm) bei 37° inkubiert, die Reaktion durch Zugabe der Kernsuspension gestartet. Zum Zeitpunkt 0, t_1 und t_2 , wurden je 0,2 ml entnommen und mit 3 ml eiskalter 2proz. Perchlorsäure versetzt, wodurch die Reaktion gestoppt wurde. Der säureunlösliche Rückstand wurde, wie unter l. c. (12) beschrieben, weiter aufgearbeitet und die Radioaktivität in einem Flüssigkeits-Szintillations-Spektrometer (Packard Tri-Carb-2009) gemessen. Jede Probe wurde 10 Min. gezählt und der Background von der Zählrate abgezogen. Wenn nicht anders angegeben, sind die Ergebnisse die Mittelwerte von zwei identischen Inkubationsansätzen. Die einzelnen Proben hatten im allgemeinen eine Zählrate von 1000–2000 Imp./Min.

Ergebnisse

Inkubationsbedingungen

Die Kerne waren licht- und elektronenoptisch frei von Verunreinigungen. Ihr RNA/DNA-Quotient lag bei $0,25 \pm 0,01$ (16). Während der Inkubation traten keine lichtoptisch feststellbaren Veränderungen auf. Die Zeitabhängigkeit des $[^3H]$ -TMP-Einbaus in die nukleare DNA ist in Abbildung 1 aufgezeigt.

Nach 10 Min. war der $[^3H]$ -TMP-Einbau fast beendet. Er steigerte sich in weiteren 10 Min. Inkubationsdauer

Abb. 1

Zeitabhängigkeit des $[^3H]$ -TMP-Einbaus in die Zellkern-DNA der Rattenleber. Inkubationsvolumen 0,81 ml. Temperatur 37°. Konzentration in den Proben: Zellkerne (60–80 μg nukleare DNA); Saccharose 250 mM; $MgCl_2$ 16 mM; HEPES-Puffer 20 mM, pH 8,1; dATP, dGTP, dCTP je 80 μM ; $[^3H]$ -TTP 0,12 μM ($\sim 1 \mu C$). Meßpunkte = $\bar{x} \pm s$ (n = 28), Einbau nach 10 Min. = 100%

Abb. 2

pH-Abhängigkeit der $[^3H]$ -TMP-Inkorporation in die Zellkern-DNA der Rattenleber. Inkubationsbedingungen wie in Abb. 1 mit Ausnahme des Puffers. Es wurde 20 mM Tris-Puffer verwendet. Meßpunkte = $\bar{x} \pm s$ (n = 8)

nur noch um 13%. Werden verschiedene Puffer-Lösungen verwendet (Phosphat, $NaHCO_3$ oder Tris), so änderte sich das Ergebnis maximal um $\pm 5\%$.

Im nächsten Versuch wurde die pH-Abhängigkeit geprüft (Abb. 2). Die $[^3H]$ -TMP-Einbaurrate steigt von pH 7,3 bis 7,8 steil an und bleibt dann bis pH 8,1 etwa konstant. Bei höherem pH wird der Ansatz während der Inkubation zu einer gallertigen, nicht pipettierbaren Masse.

Wurde die Mg^{++} -Ionenkonzentration variiert, so zeigten sich im Bereich von 1,6 mM bis 16 mM nur geringfügige Veränderungen. Mit steigendem Angebot von zusätzlicher doppelsträngiger Lachssperma-DNA (0–10 μg je Probe, Hyperchromizität 33%) nimmt der $[^3H]$ -TMP-Einbau um 34% zu. Entsprechende Zusätze von einsträngiger DNA sind wirkungslos!

DNA-Polymeraseaktivität von Leberzellkernen normaler und teilhepatektomierter Ratten

In dieser Versuchsreihe wurde die spezifische DNA-Polymeraseaktivität von Leberzellkernen aus Ratten

Abb. 3

Spezifische DNA-Polymeraseaktivität von Leberzellkernen unterschiedlicher Herkunft. O: Leberzellkerne unbehandelter Ratten; •: Leberzellkerne aus teilhepatektomierten Ratten (Äthernarkose); Δ: Zellkerne aus regenerierender Rattenleber (Evipannarkose, 120 mg/kg Körpergewicht); x: Zellkerne aus normaler Rattenleber nach 28 Std. Evipannarkose (120 mg/kg Körpergewicht). Inkubationsmedium siehe Material und Methoden; Puffer: Phosphatpuffer. Meßpunkte = $\bar{x} \pm s$ (n = 4 je Kurve)

gemessen, die eine unterschiedliche Vorbehandlung erfahren hatten. Zellkerne aus regenerierender Leber zeigten etwa 70% des Einbaus, der mit Leberkernen unbehandelter Ratten erfolgt. Die Einbaurrate ist auch abhängig vom Narkosemittel; sie wird durch eine Operation in Evipannarkose stärker als durch eine Operation in Äthernarkose gesenkt. Am geringsten ist der Einbau nach Evipannarkose ohne folgende Operation (Abb. 3).

Eine Abhängigkeit des $[^3\text{H}]$ -TMP-Einbaus vom Alter der Ratten (75–150 g Körpergewicht) konnte nicht festgestellt werden.

Reaktivität von Zn^{++} - und Hg^{++} -Ionen

3 Gruppen zu je 4 Ratten erhielten 10 Stdn. vor der Zellkernisolierung 1 bis 100 μMol ZnCl_2 pro kg Körperge-

Abb. 4

DNA-Polymerisations-Geschwindigkeit isolierter Leberzellkerne ohne und nach vorausgegangener Zn^{++} -Injektion. x: physiol. NaCl; o: 1, •: 10 und Δ: 100 μMol ZnCl_2/kg Ratte. Injektionsvolumen 5 ml. Inkubationsmedium siehe Abb. 1. Meßpunkte = $\bar{x} \pm s$ (n = 4 je Kurve). Einbau ohne Zn^{++} -Injektion nach 10 Min. = 100%

Abb. 5

Inkubation von Leberzellkernen unbehandelter Ratten in Gegenwart unterschiedlicher Zn^{++} -Konzentrationen. x: ohne Zn^{++} -Zusatz; o: 1, •: 10 und Δ: 100 μM Zn^{++} . Inkubationsbedingungen siehe Abb. 1. Meßpunkte = $\bar{x} \pm s$ (Kerne von 3 Tieren gepoolt, jeweils Doppelbestimmung). Einbau ohne Zn^{++} -Zusatz nach 10 Min. = 100%

Abb. 6

DNA-Polymeraseaktivität isolierter Leberzellkerne 10 Stdn. nach HgCl_2 -Injektion. x: physiol. NaCl; o: 0,01, •: 0,1 und Δ: 1 μMol HgCl_2/kg Ratte. Injektionsvolumen 5 ml. Inkubationsmedium siehe Abb. 1. Meßpunkte = $\bar{x} \pm s$ (n = 4 je Kurve). Einbau ohne Hg^{++} -Injektion nach 10 Min. = 100%

Abb. 7

DNA-Polymerisationsrate isolierter Leberzellkerne normaler Ratten in Gegenwart unterschiedlicher HgCl_2 -Mengen. x: ohne Hg^{++} -Zusatz; o: 0,01, •: 0,1 und Δ: 1 μM HgCl_2 . Standardinkubation siehe Abb. 1. Meßpunkte = $\bar{x} \pm s$ (Kerne von 3 Tieren gepoolt, jeweils Doppelbestimmung). Einbau ohne Hg^{++} -Zusatz nach 10 Min. = 100%

wicht intraperitoneal injiziert. Nach der Kernisolierung wurde sofort die DNA-Polymeraseaktivität bestimmt (Abb. 4).

Sämtliche Zn^{++} -Injektionen bewirken eine schwache Stimulierung der Polymerisationsgeschwindigkeit. Werden Leberzellkerne unbehandelter Ratten direkt mit ZnCl_2 (1 bis 100 μM) inkubiert, so wird die $[^3\text{H}]$ -TMP-Einbaurrate bis auf 16% gesenkt (Abb. 5).

Wie sich das chemisch homologe Metallion Hg^{++} bei ähnlicher Versuchsanordnung verhält, wurde in den folgenden Versuchen geprüft. Um toxische Effekte weitgehend zu reduzieren, wurden wesentlich niedrigere Ionenkonzentrationen eingesetzt. In Abbildung 6 ist das Ergebnis des in-vivo-Versuchs aufgezeigt, in dem je

4 Ratten 10 Stdn. zuvor intraperitoneale Injektionen von HgCl_2 erhielten.

Der entsprechende in-vitro-Versuch in dem isolierte Leberzellkerne direkt mit verschiedenen HgCl_2 -Konzentrationen versetzt werden, ist in Abbildung 7 dargestellt.

Nach 10 Min. wird in Gegenwart von $1 \mu\text{M Hg}^{++}$ eine etwa 30proz. Hemmung beobachtet. Prinzipiell besteht kein wesentlicher Unterschied zur entsprechenden Zn^{++} -Konzentration.

Diskussion

Die Inkubation von enzymatisch aktiven Leberzellkernen zur Bestimmung der DNA-Polymerisationsrate ist eine sehr geeignete und relativ schnelle Methode für viele Probleme der angewandten Biochemie. Besonders hervorzuheben ist, daß nicht unbedingt partiell hepatektomierte Ratten verwendet werden müssen. Leberzellkerne junger, unbehandelter Ratten zeigen nach unseren Versuchen die höchste ^3H -TMP-Einbaurate. Daß tatsächlich eine echte DNA-Synthese in den isolierten Kernen stattfindet, konnte durch die Isolierung von ^3H -markierter nuklearer DNA nachgewiesen werden (16a). Gegenüber Untersuchungen mit DNA-Polymerase-Rohextrakten aus Leberhomogenaten hat diese Methode den Vorteil, daß der intakte Zellkern eine morphologische Einheit darstellt, die für viele Versuchsanstellungen erwünscht ist. Außerdem scheint hier nur ein Typus von DNA-Polymerase vorzuliegen, der auf doppelsträngige DNA anspricht. Aus Leberhomogenaten wurden dagegen Enzymfraktionen gewonnen, die auch mit einsträngiger DNA aktiviert werden (17–19). Die vorausgegangene Zellkernisolierung ist damit ein entscheidender Schritt zur weiteren Anreicherung der Doppelstrang-DNA-aktivierbaren DNA-Poly-

merase. In der Tat gelang es unlängst eine solche DNA-Polymerase aus chromosomalen Proteinfractionen von Leberzellkernen anzureichern (19a).

Die stimulierende Wirkung von Zn^{++} -Ionen auf die Aktivität der nuklearen DNA-Polymerase überraschte. Offensichtlich scheinen hier unterschiedliche Reaktionen abzulaufen. Zn^{++} -Injektionen in ähnlichen Konzentrationsbereichen verursachen nämlich eine bis zu 50proz. Hemmung des ^3H -Thymidin-Einbaus in die nukleare DNA der Leber (4). Aus diesem unterschiedlichen Reaktionsverhalten könnte geschlossen werden, daß eine Wirkung des Zn^{++} bereits auf niedermolekularer Ebene der DNA-Synthese einsetzt.

Das chemisch homologe Hg^{++} verhielt sich biochemisch analog dem Zn^{++} . Hier sei daran erinnert, daß, wenn eine Reaktion der Metallionen mit Polynucleotiden in Betracht kommt, der Bindungsort des jeweiligen Metallions zu unterscheiden ist. Hg^{++} bildet lineare Basen-Hg-Basen-Komplexe (1, 20, 21), während Zn^{++} vorwiegend am Phosphatrest gebunden wird (22). Beide Bindungsarten vermögen die Struktur der Doppelhelix zu stabilisieren. Inwieweit dadurch die Priming-Eigenschaften solch einer DNA verändert werden, muß nachgeprüft werden. Entsprechende Versuche mit gereinigten DNA-Polymerase-Fractionen sind im Gange.

Die verminderte Aktivität der DNA-Polymerase durch direkt zur Inkubation zugesetzte Zn^{++} - und Hg^{++} -Ionen scheint unspezifisch zu sein. Beide Metallionen haben eine sehr große Affinität zu SH-Gruppen. Es darf angenommen werden, daß hier hauptsächlich SH-Enzyme inaktiviert werden.

Wir danken Frä. M. ICKELSHEIMER für die geschickte Assistenz bei den Leber-Operationen. Ein Teil dieser Arbeit wurde aus Mitteln der Deutschen Forschungsgemeinschaft unterstützt.

Literatur

1. WESER, U., Structure and Bonding (Berlin) 5, 41 (1968). —
2. WACKER, W. E. C., Biochemistry (USA) 1, 859 (1962). —
3. FUJIOKA, M. und I. LIEBERMANN, J. biol. Chemistry 239, 1164 (1964). —
4. WESER, U., S. SEEGER und P. WARNECKE, Biochim. biophysica Acta (Amsterdam) 179, 422 (1969). —
5. WESER, U., S. SEEGER und P. WARNECKE, Z. Naturforsch. 24b, 866 (1969). —
6. WESER, U., S. SEEGER und P. WARNECKE, Experientia, Basel 25, 489 (1969). —
7. HIGGINS, G. M. und R. M. ANDERSON, Arch. Pathol. 72, 186 (1931). —
8. BUCHER, N. L. R., M. N. SWAFFIELD und J. F. DITROIA, Cancer Res. 24, 509 (1964). —
9. BUCHER, N. L. R., M. N. SWAFFIELD und J. F. DITROIA, Cancer Res. 24, 1611 (1964). —
10. BOLLUM, F. J. und R. VAN POTTER, Cancer Res. 19, 561 (1959). —
11. MCGREGOR, R. R. und H. R. MAHLER, Arch. Biochem. Biophys. 120, 136 (1967). —
12. WESER, U., Hoppe-Seyler's Zschr. physiol. Chem. 349, 989 (1968). —
13. BUR-
14. LEVIS, A. G., V. KRSMANOVIC und M. ERRERA, Biochim. biophysica Acta (Amsterdam) 145, 577 (1967). —
15. WESER, U. und E. BISCHOFF, Europ. J. Biochem., (1970) im Druck. —
16. KOOLMAN, J., Biochemische Diplomarbeit, Tübingen (1969). —
- 16a. MOELLER, H., Biochemische Diplomarbeit, Tübingen (1969). —
17. MANTSAVINOS, R. und B. MUNSON, J. biol. Chemistry 241, 2840 (1966). —
18. DE RECONDO, A. M. und O. FICHOT, Biochim. biophysica Acta (Amsterdam) 186, 340 (1969). —
19. BELLAIR, J. T., Biochim. biophysica Acta (Amsterdam) 161, 191 (1968). —
- 19a. HOWK, R. und T. Y. WANG, Arch. Biochem. Biophys. 133, 238 (1969). —
20. JENSEN, R. H. und N. DAVIDSON, Biopolymers 4, 17 (1966). —
21. SCHLATTERER, B., Biochemische Diplomarbeit, Tübingen (1969). —
22. SHIN, Y. A. und G. L. EICHORN, Biochemistry (USA) 7, 1026 (1968).

Dr. U. Weser
74 Tübingen
Hoppe-Seyler-Str. 1

Präzision Richtigkeit Identifizierung

in der klinischen Chemie durch Automatisierung

von der Probendosierung bis zum Ausdrucken von Probennummer und Analysenergebnis.

Der **ANALYSENAUTOMAT C4** mißt photometrisch Glucose, Bilirubin, Harnstoff-N, Kreatinin, Cholesterin, Total-Protein, GOT, GPT, Phosphatase-S, Phosphatase alk., Harnsäure, Chlorid, Phosphor, Serum-Eisen, CPK, LDH, Albumin, sowie mit dem Flammenphotometer auch Kalium und Natrium.

120 Analysen pro Stunde. Bis zu vier Bestimmungen aus einer Probe. Automatischer Abgleich auf Reagenzien- und Serumleerwert. Probenidentifizierung und Auswertung auch auf Blattschreiber oder mit Datenverarbeitungssystem.

Neben dem Vierkanal-Analysenautomat C4 liefern wir für die klinische Chemie auch **UV-SPEKTROPHOTOMETER** und **SPEKTROPHOTOFUORIMETER** sowie **ATOM-ABSORPTIONS-SPEKTROPHOTOMETER** für Routinemessungen von Ca, Mg, Fe, Cu, Zn, u. a. in Körperflüssigkeiten.

Atom-Absorptions-Spektrophotometer mit der neuartigen Boot-Technik zur Direktbestimmung von Pb, Tl, As, Hg u. a. in Urin oder Blut.

BODENSEEWERK PERKIN-ELMER & CO GMBH

Vertrieb Klinische Chemie, 6 Frankfurt, Schöne Aussicht 16

Tel. (06 11) 28 34 87, Telex 0411827

Magenoperation und Magenoperierter

Herausgegeben von

Prof. Dr. med. Heinrich Bartelheimer

Direktor der I. Medizinischen Universitäts-Klinik Hamburg

Prof. Dr. med. Hans-Joachim Maurer

Institut und Klinik für Medizinische Strahlenkunde
der Universität Düsseldorf

Prof. Dr. med. Hans W. Schreiber

Chefarzt der Chirurgischen Abteilung
des Marien-Krankenhauses, Hamburg

Groß-Oktav. XVI, 513 Seiten.

Mit 210 Abbildungen und

2 mehrfarbigen Tafeln.

1969. Ganzleinen DM 88,—

unter Mitwirkung von

Priv.-Doz. Dr. med. Kurt Müller-Wieland

Oberarzt der I. Medizinischen Universitäts-Klinik Hamburg

Inhaltsübersicht

Die Probleme des Kranken mit operiertem Magen (H. BARTELHEIMER-Hamburg — H.-J. MAURER-Düsseldorf — H. W. SCHREIBER-Hamburg)

Magenresektion

Indikationen zur Magenoperation und Darstellung der konventionellen und modernen Verfahren (L. ZUKSCHWERDT und E. FARTHMAN-Hamburg) — Postoperative Frühkomplikationen nach einer Magenoperation (F. STELZNER-Hamburg)

Der operierte Magen

Physiologie und Pathologie des operierten Magens (H. W. SCHREIBER und K. KRENTZ-Hamburg) — Pathologische Anatomie des resezierten Magens (V. BECKÉ-Berlin) — Immunpathologie gastritischer Veränderungen (K. O. VORLAENDER-Bonn)

Klinik des Magenresezierten

Der funktionell gut operierte Magen (K. MÜLLER-WIELAND-Hamburg) — Subjektive und objektive Symptome (K. MÜLLER-WIELAND-Hamburg) — Psychologische Aspekte der Magenoperation und des Magenoperierten (H. FREYBERGER-Hamburg)

Diagnostik

Sekretionsanalyse (K. KRENTZ-Hamburg) — Gastrobiopsie (K. KRENTZ-Hamburg) — Zytologie (K. KRENTZ-Hamburg) — Gastroskopie (K. KRENTZ-Hamburg) — Röntgenuntersuchung des Magenoperier-

ten (H.-J. MAURER-Düsseldorf) — Nuklearmedizinische Untersuchungsmethoden (H. BERNDT-Berlin-Buch)

Spätsyndrom des Magenresezierten

Ernährungsstörungen, Magenstumpfkarcinom, Lungentuberkulose der Magenoperierten (K. MÜLLER-WIELAND-Hamburg) — Anämien nach Magenresektion und Gastrektomie (W. PRIBILLA-Berlin-Moabit) — Skelett- und Calcium-Stoffwechselveränderungen nach Magenresektion (F. KUHLENCORDT-Hamburg) — Beeinflussung der Nachbarorgane (Leber, Galle, Pankreas) (E. WILDHIRT-Kassel)

Therapie bei Kranken mit Magenresektion

Therapie bei Kranken mit einer Magenoperation vom Standpunkt des Chirurgen (A. GÜTGEMANN und H. W. SCHREIBER-Bonn-Hamburg) — Therapie bei Kranken mit einer Magenoperation vom Standpunkt des Internisten (M. GÜLZOW und K. DIWOK-Rostock) — Operationsfehler (A. GÜTGEMANN und H. W. SCHREIBER-Bonn-Hamburg)

Besondere Gesichtspunkte bei magenoperierten Kindern (F. MEISSNER-Leipzig)

Nachsorge und Begutachtung

Rehabilitation und Resozialisierung (A. LUCHMANN-Bad Salzig) — Begutachtung (Th. O. LINDENSCHMIDT-Hamburg)

Walter de Gruyter & Co - Berlin 30