

the histochemical procedure with parallel quantitative determinations of histamine in the tissues until the chemical reactions underlying the method are fully understood.

Acknowledgements—Supported by Grant No. K68-12X-1007-03 from the Swedish Medical Research Council; the Faculty of Medicine, University of Lund; and Albert Pahlsson's Foundation.

*Departments of Histology, Anatomy and Pharmacology,
University of Lund,
Lund, Sweden*

BERNDT EHINGER
ROLF HÅKANSON
CHRISTER OWMAN
BENGT SPORRONG

REFERENCES

1. B. EHINGER and R. THUNBERG, *Exp. Cell Res.* **47**, 116 (1967).
2. R. HÅKANSON and CH. OWMAN, *Life Sci.* **6**, 759 (1967).
3. P. A. SHORE, A. BURKHALTER and V. H. COHN, *J. Pharmac. exp. Ther.* **27**, 182 (1959).
4. B. FALCK and A. TORP, *Med. Exp.* **5**, 429 (1961).
5. R. THUNBERG, *Exp. Cell Res.* **47**, 108 (1967).
6. R. HÅKANSON, CH. OWMAN and N.-O. SJÖBERG, *Life Sci.* **6**, 2535 (1967).
7. L. JUHLIN and W. B. SHELLEY, *J. Histochem. Cytochem.* **14**, 525 (1966).
8. W. B. SHELLEY and L. JUHLIN, *J. Chromatogr.* **22**, 130 (1966).
9. CH. OWMAN and B. SPORRONG, to be published (1968).
10. B. FALCK and CH. OWMAN, *Acta Univ. Lund II* **7**, 1 (1965).

Biochemical Pharmacology, Vol. 17, pp. 1998–2002. Pergamon Press. 1968. Printed in Great Britain

Influence du β -mercaptoethanol sur certains enzymes plasmatiques du rat

(Received 14 March 1968; accepted 2 April 1968)

L'INJECTION de substances radioprotectrices à fonction SH ou SS provoque-rapidement chez le rat. des troubles métaboliques importants ainsi que des lésions des mitochondries et du réticulum endoplasmique des cellules de la muqueuse intestinale, et de la pulpe rouge de la rate.^{1,2,4} Ces lésions bien visibles au microscope électronique, sont réversibles 90 à 120 minutes après l'injection.

Parallèlement, la teneur du plasma en divers enzymes intracellulaires: déshydrogénase lactique (LDH, localisation cytoplasmique), déshydrogénase glutamique (GIDH, localisation exclusivement mitochondriale), déshydrogénase malique et transaminase glutamique (MDH et TGO, toutes deux à localisation cytoplasmique et mitochondriale) et β -glucuronidase (enzyme lysosomial) augmente, l'élévation maximale est atteinte à 120 minutes, le retour à la normale s'effectuant en 6 H.³

Il semble donc que l'injection d'un radioprotecteur soufré déclenche un choc cellulaire intense mais rapidement réversible.

Comme Hugon, Maisin et Borgers,⁴ n'ont pas observé de lésions mitochondriales avec le β -mercaptoéthanol, substance sulfhydrylée dépourvue d'action radioprotectrice, il nous a paru utile

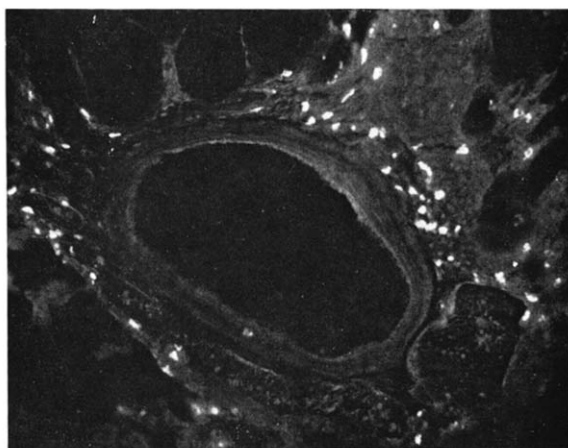


FIG. 1. Fluorescence photomicrograph demonstrating histamine in mast cells around a bronchial ramus in the guinea-pig lung. Magnification $\times 100$.

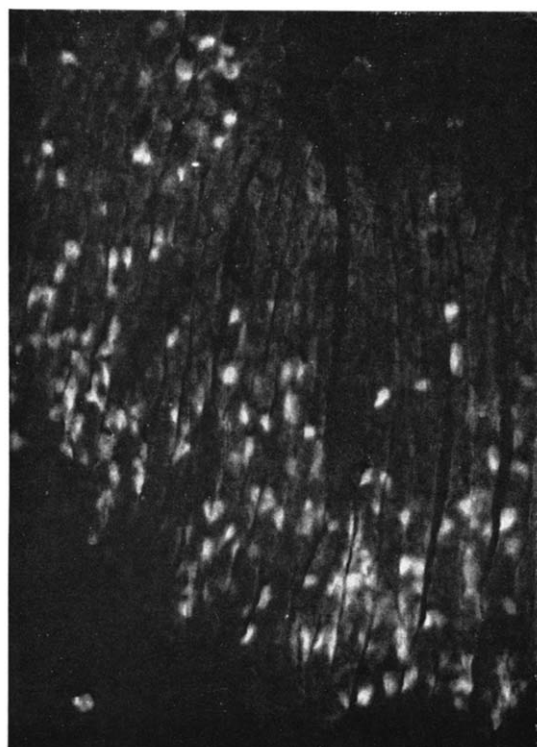
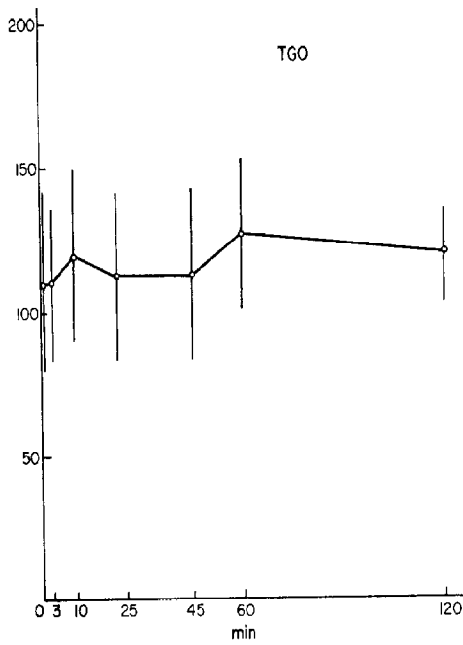
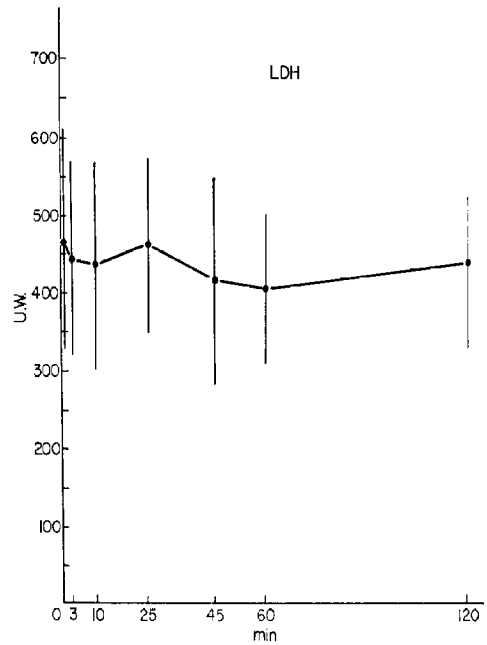


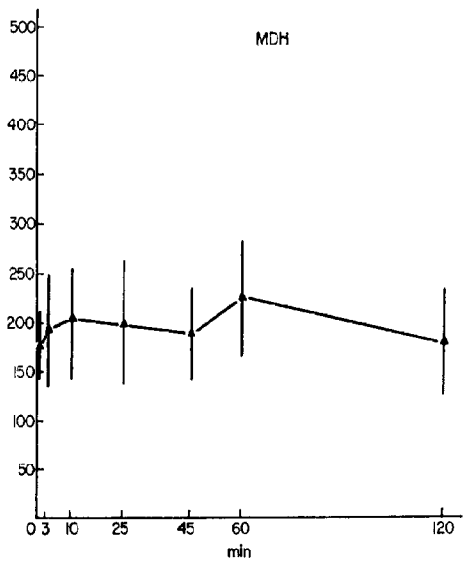
FIG. 2. Transverse section of the glandular portion of the rat stomach near rumen. Histamine in a large number of epithelial cells, morphologically resembling enterochromaffin cells, located mainly basally in the gastric mucosa. Magnification $\times 130$.



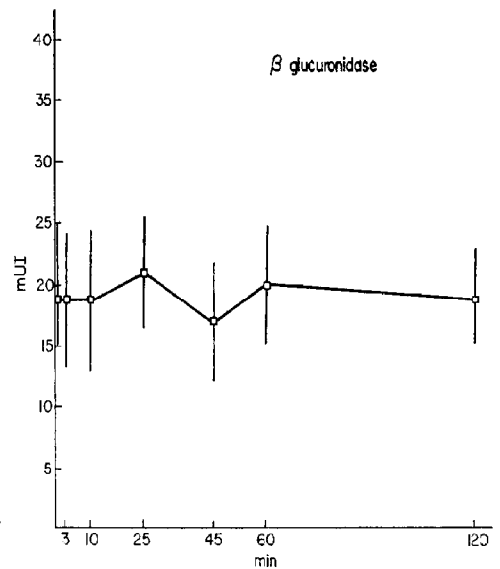
I (a)



I (b)



I (c)



I (d)

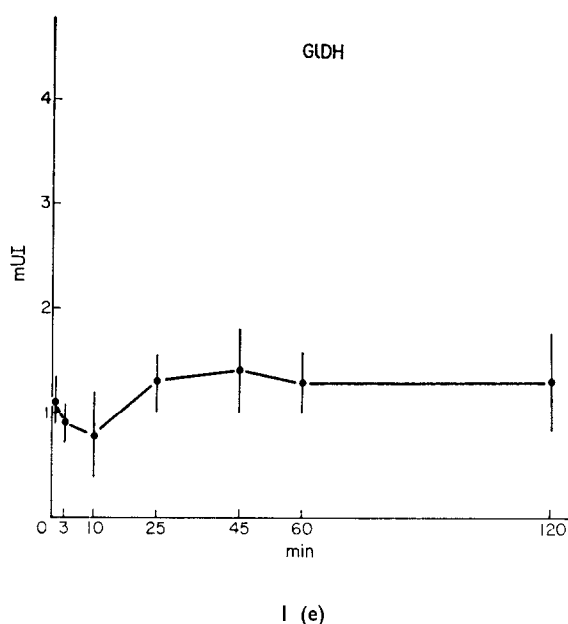


FIG. 1. Influence du β -mercaptoéthanol sur certains enzymes plasmatiques. Nous donnons aussi dans cette figure, ainsi que dans les Figures 1(b), (c), (d), (e), l'écart standard⁶ calculé pour chaque série de rats et pour chaque enzyme.

d'étudier l'action d'une telle substance sur le taux plasmatique des enzymes intracellulaires envisagé ci-dessus.

MATERIEL ET METHODE

L'expérimentation a été réalisée sur des rats mâles Wistar de souche pure, de 180 à 200 gr, sept groupes de 20 à 30 rats ont été constitués: des témoins et six groupes saignés respectivement 3, 10, 25, 45, 60 et 120 minutes après l'administration intrapéritonéale de β -mercaptoéthanol (Calbiochem) à raison de 160 mg/kg. Les rats témoins reçoivent une injection de NaCl 0,9%. Le sang est prélevé par ponction intracardiaque sous anesthésie à l'éther.

Les activités plasmatiques de la TGO,⁵ de la LDH⁶ et de ses isoenzymes,⁷ de la MDH,⁸ de la GIDH⁹ et de la β -glucuronidase¹⁰ ont été dosées suivant les techniques habituelles.

RESULTATS

Les moyennes arithmétiques des divers résultats obtenus sont rassemblés dans les Figures 1 (a, b, c, d, e). L'analyse statistique des résultats par le test *t* de Student ($P \leq 0.01$) montre que les variations enzymatiques après β -mercaptoéthanol ne sont pas significativement différentes des valeurs témoins à l'exception de la MDH à soixante minutes. Cependant dans ce cas, l'importance de la dispersion des résultats autour de la moyenne est telle que la limite de l'intervalle de confiance coïncide en partie avec celui de la valeur témoin, ceci est un indice que les séries ne diffèrent pas significativement.

DISCUSSION

Ces résultats négatifs constituent le contrôle indispensable de nos recherches antérieures.³ La quantité d'SH injectée sous forme de β -mercaptoéthanol est de 1,5 fois celle que nous avons donnée en cystéamine. La concordance est parfaite à quatre points de vue; à l'inverse de la β -mercaptoéthylamine, le β -mercaptoéthanol n'est pas radio-protecteur,¹ ne fait que très peu de liaisons disulfures

in vivo avec les protéines,¹ ne provoque pas de lésions des mitochondries ou du réticulum endoplasmique,⁴ ne modifie pas la teneur du plasma en enzymes normalement concentrés à l'intérieur des cellules.

Cette concordance ne prouve pas que l'hypothèse est exacte du "shock biochimique" proposée par Bacq et Alexander soit exacte; (11, voir aussi 1 et 12) mais il fallait la démontrer.

Summary—Intraperitoneal injection of 160 mg/kg of β -mercaptoethanol in rats does not change the plasma levels of various enzymes (TGO, LDH, MDH, GIDH, β -glucuronidase) which are much increased by β -mercaptoethylamine. This amine protects against ionizing radiation; mercaptoethanol does not.

*Laboratoire de Toxicologie; Laboratoire de Radiobiologie;
Laboratoire de Recherches pour la Protection des Populations
civiles, Université de Liège, Belgique*

G. PLOMTEUX
M. L. BEAUMARIAGE
Z. M. BACQ
C. HEUSGHEM

BIBLIOGRAPHIE

1. Z. M. BACQ, *Chemical Protection Against Ionizing Radiation*, pp. 60, 86 et 139. Thomas, Springfield (1965).
2. H. FIRKET et P. LELIEVRE, *Int. J. radiat. Biol.* **10**, 403 (1966).
3. G. PLOMTEUX, M. L. BEAUMARIAGE, Z. M. BACQ et C. HEUSGHEM, *Biochem. Pharmac.* **16**, 1601 (1967).
4. J. HUGON, J. R. MAISIN et M. BORGERS, *Int. J. radiat. Biol.* **11**, 105 (1966).
5. H. VAN DEN BOSCH, *Clinica Chim. Acta* **12**, 601 (1965).
6. F. WROBLEWSKI et J. S. LADUE, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* **90**, 210 (1955).
7. R. J. WIEME, M. VANSANDE, D. KERCHER et A. LAVENTHAL, *Clinica chim. Acta* **7**, 750 (1966).
8. H. U. BERGMAYER and E. G. BERNT, in *Methods of Enzymatic Analysis* (Ed. H. V. BERGMAYER), p. 757. Academic Press, New York (1963).
9. E. SCHMIDT, in *Methods of Enzymatic Analysis* (Ed. H. V. BERGMAYER), p. 752. Academic Press, New York (1963).
10. H. SCHON et H. LEIPOLD, *Klin. Wschr.* **40**, 292 (1962).
11. Z. M. BACQ and P. ALEXANDER, *Nature, Lond.* **203**, 162 (1964).
12. Z. M. BACQ and R. GOUTIER, *Recovery and repair mechanisms in radiobiology*, p. 241, Brookhaven Symposia in Biology, No. 20. (1968).

On the inhibition of ribonucleic synthesis in *Bacillus subtilis* cells by steffimycin

(Received 5 February 1968; accepted 15 March 1968)

PREVIOUS papers dealing with steffimycin (U-20, 661) described its preparation, isolation and characterization,¹ its primary mechanism of action,^{2, 3} and its interactions with di- and trivalent cations.⁴ The present paper describes the inhibitory effect of steffimycin on the synthesis of RNA and the effect of the antibiotic upon ribosome stability and upon the assembly of ribosomes in *Bacillus subtilis* cells.