

enzymic steps may be involved. Likewise, in reaction (3), the requirement for ATP suggests that an activation mechanism occurs similar perhaps to that required for peptide bond synthesis¹⁰.

TABLE II
REACTION OF PRPP WITH GLUTAMINE

Additions	Pi formed μmoles	Glutamic acid formed μmoles	Glutamic utilized μmoles
PRPP	0.34	—	—
Glutamine	—	0.05	0.13
PRPP + glutamine	1.36	0.65	0.77
Δ with both substrates	+ 1.02§	+ 0.60	+ 0.64

Additions: PRPP, 2.4 μmoles; glutamine, 2.0 μmoles; glycine, 5 μmoles; MgCl₂, 2.5 μmoles; tris buffer, pH 8.0, 25 μmoles; ethanol fraction of acid supernatant, 7.0 mg; final volume 0.6 ml; 20' 37°. § 1.02 μmoles orthophosphate equals 0.50 μmoles PRPP.

TABLE III
FORMATION OF GLYCINAMIDE RIBOTIDE FROM PRA

Additions: PRPP 1.3 μmoles; R5P 5 μmoles; PRA 2 μmoles; glutamine 10 μmoles; ATP 1.2 μmoles; PGA 14 μmoles; 0.6 mg of (NH₄)₂SO₄ fraction of rabbit muscle extract; MgCl₂ 5 μmoles; tris buffer pH 8.0, 50 μmoles; NH₄Cl₂ 2.5 μmoles; glycine-1-¹⁴C 5 μmoles; ethanol fraction of acid supernatant, 0.2 ml. Final vol. 0.75 ml. Incubation 37°, Expt. 1, 30 min; Expt. 2, 20 min.

Additions	Glycinamide ribotide formed, μmoles	
	Expt. 1	Expt. 2
PRPP + glutamine + ATP	0.32	0.13
R5P + glutamine + ATP	0.12	0.01
R5P + NH ₃ + ATP	0.07	—
PRA + ATP	1.10	0.48
PRA + glutamine + ATP	0.78	—
PRA	—	0.01

Department of Biochemistry, Western Reserve University School of Medicine,
Cleveland, Ohio (U.S.A.)

DAVID A. GOLDTHWAIT
G. ROBERT GREENBERG
RICHARD A. PEABODY

¹ D. A. GOLDTHWAIT AND R. A. PEABODY, *Federation Proc.*, 13 (1954) 218.

² D. A. GOLDTHWAIT, R. A. PEABODY AND G. R. GREENBERG, *J. Am. Chem. Soc.*, 76 (1954) 5258.

³ S. C. HARTMAN, B. LEVENBERG AND J. M. BUCHANAN, *J. Am. Chem. Soc.*, 77 (1955) 501.

⁴ A. KORNBERG, I. LIEBERMAN AND E. S. SIMMS, *J. Am. Chem. Soc.*, 76 (1954) 2027.

⁵ D. A. GOLDTHWAIT AND G. R. GREENBERG, *Methods in Enzymology*, II (in press).

⁶ I. LIEBERMAN, A. KORNBERG AND E. S. SIMMS, *J. Am. Chem. Soc.*, 76 (1954) 2844.

⁷ R. O. RECKNAGEL, personal communication.

⁸ K. V. GIRI, A. N. RABHAKRISHNAN AND C. S. VAIDYANATHAN, *Anal. Chem.*, 24 (1952) 1677.

⁹ I. E. MUSKAT, *J. Am. Chem. Soc.*, 56 (1934) 693.

¹⁰ M. B. HOAGLAND, *Biochim. Biophys. Acta*, 16 (1955) 288.

Received June 7th, 1955

Sur deux constituants hormonaux nouveaux du corps thyroïde: la 3:3'-diiodothyronine et la 3:3':5'-triiodothyronine

L'existence dans le corps thyroïde et dans le produit de sa sécrétion de la L-thyroxine (3:5:3':5'-tetraiodothyronine) et de la L-3:5:3'-triiodothyronine suggère l'hypothèse que ces hormones y sont accompagnées d'autres corps de la même série. Si, comme il est probable, la biosynthèse des iodothyronines s'opère par condensation des L-3-mono- et L-3:5-diiodotyrosines, avec élimination d'un reste d'alanine, on peut penser que la 3:3'-diiodothyronine et la 3:3':5'-triiodothyronine doivent être présentes dans la glande avec leurs deux homologues déjà connus.

Nous avons tout d'abord synthétisé la 3:3'-diiodothyronine et la 3:3':5'-triiodothyronine¹, qui nous ont servi de corps de référence, et étudié par ailleurs leur identification chromatographique au moyen de solvants adaptés à leur séparation². Les plus efficaces de ceux-ci se sont révélés être le mélange de *n*-butanol et de dioxane (4:1) à +16° C et celui de méthanol et d'acétate d'ammonium 0.2 *M* (1:2.5) à pH: 6.1 et à +3° C. Seule la 3:3'-diiodothyronine migre dans ce dernier solvant (*R_F* = 0.23), alors que les autres corps de la même série demeurent sur la ligne de départ, dans les

conditions indiquées. Disposant ainsi de méthodes permettant d'individualiser avec sécurité, par chromatographie sur papier mono- et bidimensionnelle, un ensemble d'iodothyronines, nous avons entrepris des recherches pour caractériser certaines de celles-ci dans la glande ou dans le plasma sanguin par radiochromatographie³.

Des lots de rats ♂ de 150 g environ, recevant par voie intrapéritonéale de 50 à 75 μC ¹³¹I (¹³¹I Na sans entraîneur), ont été sacrifiés 12, 24 ou 48 heures après et nous avons recherché la 3:3'-diiodothyronine et la 3:3':5'-triiodothyronine dans l'hydrolysate enzymatique de leur corps thyroïde (protéinases pancréatiques totales et papaine) et dans leur sérum sanguin. La 3:3'-diiodothyronine a été mise en évidence dans l'un et l'autre 12 heures après l'injection d'iodures marqués, par autographie et par mesure directe de la radioactivité des chromatogrammes mono- et bidimensionnels obtenus avec les solvants indiqués plus haut. Son taux est de l'ordre de 10 à 25% de celui de la thyroxine. La 3:3':5'-triiodothyronine a été identifiée par les mêmes méthodes dans l'hydrolysate enzymatique du corps thyroïde, lequel en renferme des quantités beaucoup moindres que celles du dérivé diiodé. Ni l'un ni l'autre de ces constituants nouveaux de la thyroglobuline ne sont désiodés par la déshalogénase de la glande; ils sont donc sécrétés par celle-ci. Ainsi s'explique la présence dans le sérum de la 3:3'-diiodothyronine qu'accompagne sans doute des traces de son homologue 3:3':5'-triiodé.

L'activité antigotrogène de la L-3:3'-diiodothyronine pure est égale à 85% de celle de la L-thyroxine, ce qui permet de considérer la première comme une nouvelle hormone thyroïdienne jouant un rôle physiologique important. La L-3:3':5'-triiodothyronine ne présente qu'une activité antigotrogène minime de l'ordre de 10% de celle de la L-thyroxine, mais elle peut n'être pas dépourvue d'autres propriétés du type thyroïdien.

La sécrétion hormonale du corps thyroïde renferme au moins quatre dérivés iodés de la thyronine, probablement tous de la série L: la thyroxine, la 3:5:3'-triiodothyronine, la 3:3':5'-triiodothyronine et la 3:3'-diiodothyronine. La multiplicité de ses constituants évoque celle des produits de la sécrétion d'autres glandes endocrines; il convient de rechercher dans quelle mesure chacune des quatre hormones connues exerce une action préférentielle vis-à-vis de l'un ou de l'autre de ses récepteurs.

JEAN ROCHE
RAYMOND MICHEL
JACQUES NUNEZ
WALTER WOLF

Laboratoire de Biochimie générale et comparée, Collège de France, Paris (France)

¹ J. ROCHE, R. MICHEL ET W. WOLF, *Compt. rend.*, 239 (1954) 597.

² J. ROCHE, R. MICHEL ET J. NUNEZ, *Bull. soc. chim. biol.*, (1955) (sous presse).

³ J. ROCHE, R. MICHEL ET S. LISSITZKY, in *Methods of Biochemical Analysis*, Interscience Publications, New York, 1954, Vol. I, p. 343.

Reçu le 10 juin 1955

Cholinesterase content and functional activity in the central nervous system

The correlation of behavior in animals with their brain enzyme activity is an important approach to the study of neurological and mental illness^{1,2}. An experimentally controlled behavioral pattern may be produced in rabbits³ by the unilateral intracarotid injection of an anti-cholinesterase drug, diisopropylfluorophosphate (DFP). Such a pattern is manifested by the rabbits continuous compulsive circling. It is postulated in the present report that the level of cholinesterase activity in the cerebral cortex of these animals is directly correlated with the functional state of the nerve tissue. This tissue may function in one of three possible states: (1) unaffected, *i.e.* within the range of physiological safety, (2) stimulated or (3) inhibited. Evidence for these states is inferred from a correlation of the animals behavior with the ChE activity in their right and left cerebral cortices. It should be further noted that extirpation of specific areas of the cerebral cortex evokes compulsive turning toward the injured side, whereas stimulation of these areas will produce movements of the head and eyes away from the stimulated side⁴. Therefore the conclusions to be presented are in agreement with previous work which has implicated the cerebral cortex in the production of forced turning movements⁴.

DFP (0.05, 0.10 or 0.15 mg/kg) was injected into the right common carotid artery which irrigates chiefly the right side of the brain. Within a few minutes most of the rabbits exhibit compulsory turning movements away from the side of the DFP injection ("lefters"); they may continue this abnormal postural pattern for several hours. A few animals circle toward the side of the DFP injection ("righters"), whereas some of the observed rabbits show no change in their normal mode of progression ("neutrals"). All of the circling rabbits exhibit an asymmetry in their brain ChE pattern; the enzyme activity is much lower on the side of the DFP injection. On the other hand, no asymmetry in the ChE pattern is noted in the rabbits which do not circle.