

thermal expansion curve has the characteristic λ -shape. It is interesting to notice that here, as in the $\alpha-\beta$ -transition in quartz, the λ -point phenomena cannot possibly be attributed to the setting in of rotation in any molecules, ions, or groups. What the actual mechanism may be still remains an open question.

It is probable that the two transitions are associated with changes in the bond system. At low temperatures the bonds may have an octahedral formation, and they would then require in the structure as a whole the same cubic symmetry as do the ionic forces on which they are superimposed. With increasing temperature this bond system breaks down, but it does so in two stages, with the intermediate formation of a square set of bonds which has tetragonal symmetry. The final breakdown of the tetragonal bonds gives rise to the transition at 120°C : above this, the purely ionic forces result in a cubic structure.

There are certain anomalies in the intensities of the X-ray lines near the transition point which it is possible to explain in a qualitative way by means of this hypothesis.

It is hoped to publish a fuller account of this work shortly.

I should like to express my thanks to Dr. D. F. RUSHMAN in connection with whose work this investigation was undertaken, and I am greatly indebted to Sir LAWRENCE BRAGG for permission to use the high-temperature camera in the Crystallographic Laboratory, Cambridge, for a part of the work.

Finally I wish to thank Mr. VAN MOLL and the Directors of Philips Lamps Ltd. for permission to publish this paper.

H. D. MEGAW

Material Research Laboratory, Philips Lamps Ltd., Mitcham Junction, Surrey, March 25, 1946.

Résumé

L'auteur a étudié aux rayons X la transition du titanate de barium autour de 120°C . Dans un intervalle de quelques degrés, il y a coexistence des deux formes cristallines (tétragonale et cubique). Il semble probable qu'il y a une nouvelle transition près de -183°C . Il est intéressant de noter que ces points λ ne peuvent pas être attribués à une mise en rotation de molécules.

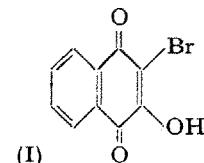
Etude du métabolisme d'une substance affectant la coagulation sanguine par la méthode des indicateurs radioactifs¹

Malgré de nombreuses recherches, le problème du mécanisme de l'action des vitamines K et des substances «hémorragiques» (méthylène-bis-oxycoumarine) sur la coagulation du sang n'a pu encore être éclairci.

On admet, en général, que les substances douées de ces activités agissent sur la sécrétion de la prothrombine par l'organisme, mais ni le lieu ni les particularités de la fixation de ces corps n'ont encore pu être précisés. Dans l'état actuel de nos connaissances, on peut assigner aux vitamines K et à leurs antagonistes des voies de transport et des lieux de fixation analogues, et il suffit d'acquérir des éclaircissements sur le sort des uns pour projeter également quelque lumière sur celui des autres.

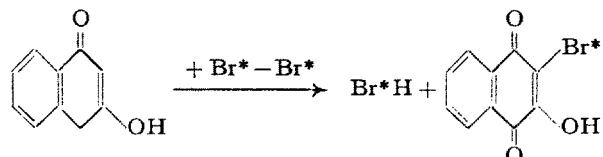
¹ Voir P. et R. DAUDEL, M. BERGER, NG. PH. BUU-HOI et A. LACASSAGNE, Exper. 2, 70 (1946).

Une substance «hémorragique» très simple est la 2-bromo-3-hydroxy-1:4-naphtoquinone (I), et on peut



aisément la «marquer» en la préparant à l'aide de radiobrome. Nous avons pu ainsi suivre son destin dans l'organisme.

Le corps (I) est préparé par action du radiobrome sur la 3-hydroxynaphtoquinone à l'ébullition et en dissolution dans l'acide acétique:



Le radiobrome est obtenu comme d'ordinaire (I) par irradiation de bromure d'éthyle à l'aide des neutrons lents fournis par le cyclotron du laboratoire de M. le Prof. JOLIOT-CURIE. Le produit marqué est injecté sous forme de solution huileuse par voie sous-cutanée à des souris mâles, à la dose de 5 mg par animal. Ces souris sont sacrifiées par décapitation, 20 minutes, 12 heures, 17 heures et 40 heures après l'injection¹.

La radioactivité des préparations obtenus et la courte période du brome ne nous ont pas permis d'aller plus loin. Les organes sont examinés au compteur de Geiger-Müller selon la technique classique. Nous avons mesuré séparément l'activité du plasma et des globules en lavant soigneusement le culot de centrifugation avec du

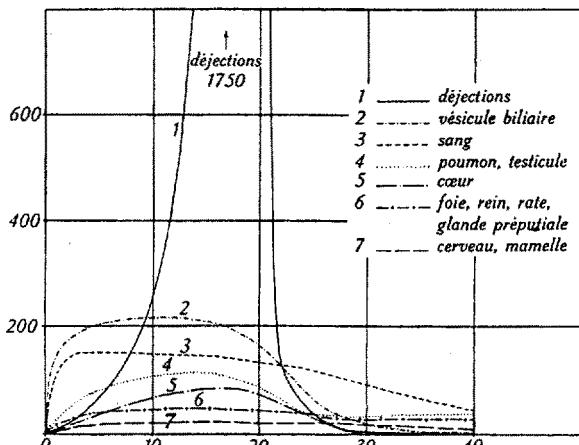


Fig. 1. Variation de la concentration dans divers organes du corps (I) (exprimés en γ par g d'organe) en fonction du temps (en heures).

sérum physiologique. Les mesures faites sur 2 lots différents d'animaux nous ont donné des chiffres tout à fait comparables.

Les résultats sont résumés par les figures 1, 2 et 3 sur lesquelles les abscisses sont exprimés en heures et les ordonnées en γ (0,001 mg) du corps (I) par gramme d'organe.

¹ Au sujet des antivitamines K, consulter les travaux de P. MEUNIER et al., Bull. Soc. Chim. biol. 24, 371 (1922); 25, 384 (1923); etc.

1^o Le fait qui nous a le plus frappé est la rapidité de diffusion de ce corps dans le sang. La courbe de la fig. 1 représentant la teneur du sang total est presque tangente à l'origine à l'axe des ordonnées; elle atteint au bout de 3 heures un palier et commence à décroître lentement à partir de la 16^e heure.

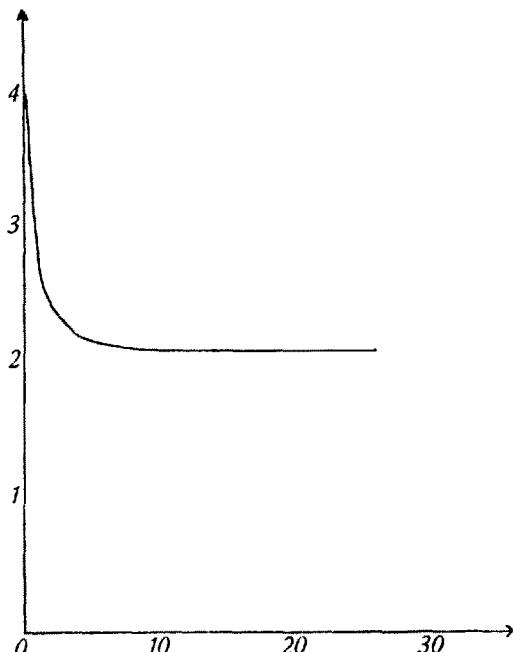


Fig. 2. Variation du rapport des concentrations du corps (I) dans le plasma et dans les globules en fonction du temps (exprimé en heures).

Ayant injecté lentement à des souris 50 mg de (I) et sacrifiant les animaux dès la fin de l'injection, soit 2 minutes après son début, nous avons constaté que le sang contenait déjà une activité très notable.

2^o La substance (I) est surtout présente dans le plasma, mais pénètre aussi dans les globules d'une façon assez rapide; 2 minutes après l'injection, le rapport des activités plasma/globules est de 4:1. Il diminue ensuite pour se maintenir au voisinage de 2 jusqu'à la fin de l'expérience (fig. 2 et 3).

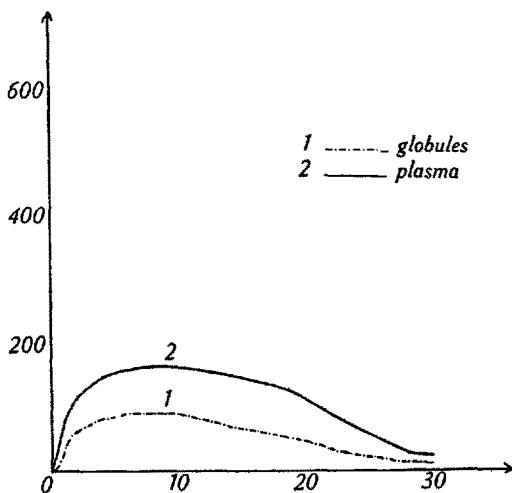


Fig. 3. Variation des concentrations du corps (I) dans le plasma et dans les globules en fonction du temps (abscisses: heures; ordonnées: γ par g de tissus).

3^o L'excrétion par la bile est précoce et importante. Pendant les 22 premières heures, la concentration de la bile en hydroxynaphtoquinone bromée est supérieure à celle du sang; elle diminue ensuite et l'élimination se fait alors surtout par l'urine

4^o L'excrétion par les fèces est considérable, elle suit dans une certaine mesure l'excrétion par la bile, mais atteint des chiffres bien plus élevés.

5^o Enfin, un dernier résultat significatif est que le foie n'est pas un organe de fixation privilégié car, la courbe du foie est confondue avec celle d'organes variés: rate, rein, glandes préputiales, et les taux de (I) y sont demeurés constamment faibles.

On supposait couramment que les substances vitaminoïdes K ou leurs antagonistes interviennent au niveau du foie dans la synthèse de la prothrombine. Nos résultats n'apportent pas de confirmation à cette hypothèse, puisqu'il semble que le tissu hépatique ne possède aucun pouvoir de fixation élective pour un corps tel que (I).

M. BERGER, NG. PH. BUU-HOÏ,
P. et R. DAUDEL, et S. MAY

Ecole Polytechnique, Institut du Radium et Collège de France, Paris, le 26 mars 1946.

Summary

Radioactive 2-bromo-3-hydroxy-1:4-naphtoquinone has been used for the exploration of the metabolism of substances which influence the course of blood-clotting. It has been found that this substance diffuses very rapidly into the blood, and that the liver is not characterized by any elective fixation-power.

Die Sofortwirkung des Thyroxins und ihre klinische Bedeutung

Die Analyse der Stoffwechselwirkung des Thyroxins¹ führt unter anderem zu folgenden Ergebnissen:

1. Angriffspunkt des Thyroxins sind die Organzellen, in welchen nicht unmittelbar die Oxydationen, sondern die Spaltungen, und zwar jene der Eiweißstoffe beschleunigt werden und erst die Spaltprodukte sekundär zur Steigerung der Verbrennungen führen.

2. Dementsprechend wirkt Thyroxin bei reichlicher Sauerstoffversorgung weder in der WARBURGSchen Anordnung noch an isoliert durchströmten Organen, denn durch die Verbrennungen werden bekanntlich die Gärungen – das eigentliche Wirkungssubstrat des Thyroxins – unterdrückt (Pasteur-Reaktion²).

3. Wird durch Schädigung der Zellen oder durch das spezifische Gift der Pasteur-Reaktion, Äthylkarbarylamin³, diese Reaktion so gelähmt, daß neben Oxydationen auch Gärungsvorgänge ungestört stattfinden, so bewirkt Thyroxin auch bei guter Sauerstoffversorgung (also auch im Warburg-Versuch) Beschleunigung der Verbrennungen (G. MANSFELD⁴).

4. Mit der Unfähigkeit des Thyroxins, unmittelbar die Oxydationen zu beschleunigen, hängt auch die bekannte Tatsache zusammen, daß Thyroxin erst nach einer Latenz von 24 Stunden die Verbrennungen im Warmblüterorganismus steigert. Vom Blut aus gelangt nämlich das Thyroxin immer nur an die Oberfläche der

¹ Vgl. G. MANSFELD, Die Hormone der Schilddrüse und ihre Wirkungen, Basel 1943 (Benno Schwabe & Co.).

² PASTEUR, Bull. soc. Chim. biol. Paris 79 (1861).

³ SHIGERU TODA, Bioch. Z. 172, 17 (1926).

⁴ G. MANSFELD, Klin. Wschr., 884 (1935).