

Sowohl bei humanen wie bei bovinen pathogenen Tuberkelbakterienstämmen finden wir mit nur einer Ausnahme die total wachstumshemmenden Konzentrationen bei 1:320000 bis 1:800000. Diese Wirkung scheint ziemlich spezifisch zu sein. Gramnegative Bakterien der Koli-, Typhus-, Dysenteriegruppe sowie auch die Hefe und ein *Penicillium*stamm werden selbst in hohen Konzentrationen (1:2500) durch *l*-Usninsäure in ihrem Wachstum nicht gehemmt.

Ganz ähnlich wie die *l*-Usninsäure verhält sich ihr optischer Antipode, die *d*-Usninsäure, sowie die racemische *d,l*-Usninsäure. Die wachstumshemmenden Konzentrationen bewegen sich innerhalb der gleichen Größenordnung. Bei einigen Stämmen der Säurefesten sind kleine Unterschiede zu beobachten; in diesen Fällen lag die antibakterielle Wirkung der racemischen *d,l*-Usninsäure in der Mitte zwischen den Wirkungen der beiden optischen Antipoden.

Eine ähnliche, spezifisch wachstumshemmende Wirkung auf Mykobakterien haben wir nicht nur bei den Usninsäuren, sondern auch bei andern Flechtensstoffen gefunden. Wir haben bisher noch die *Vulpinsäure*, die *d*-*Protolichestersäure*, die *Lichestersäure*, die *Dihydrolichestersäure*, die *Physodsäure* und die *Diffractasäure* eingehend untersucht; sie alle zeigen eine mehr oder weniger starke Hemmung des Wachstums bei Mykobakterien und grampositiven Kokken.

Unsere vor drei Jahren begonnenen Untersuchungen über die antibakterielle Wirkung von Flechtensäuren auf Mykobakterien haben in letzter Zeit eine wertvolle Ergänzung erfahren durch die Beobachtung von V. DE BARRY¹, der mitteilte, daß die chlorhaltige Flechtensäure Diploicin gegenüber einem Tuberkelbakterienstamm *in vitro* als wirksam befunden worden war.

A. STOLL, A. BRACK und J. RENZ

Chemisch-pharmazeutisches Laboratorium «Sandoz»,
Basel, den 10. Februar 1947.

Summary

Usnic acid has already been found in optically active forms in very different quantities in a large number of species of lichens. We have been able to demonstrate the presence of the racemic form of usnic acid as a naturally occurring product in Iceland moss (*Cetraria islandica* Ach.). The bacteriological examination of the three forms of usnic acid led to the result that, besides an effect upon *Staphylococcus aureus*, they exert also a very remarkable action against *Mycobacteria*. The action of *l*-usnic acid on different strains of *Mycobacteria* and other microorganisms is shown in table II. According to the results so far obtained by us, other acids of lichens behave in a similar manner.

¹ V. DE BARRY, Nature (Brit.) 158, 131 (1946).

Technique pour l'étude des propriétés vasoconstrictrices du sang veineux rénal

Depuis les expériences fondamentales de H. GOLDBLATT, J. LYNCH, R. F. HANZAL et W. W. SUMMERVILLE¹, qui ont mis en évidence les effets hypertenseurs de l'ischémie rénale, de nombreux auteurs se sont at-

¹ H. GOLDBLATT, J. LYNCH, R. F. HANZAL et W. W. SUMMERVILLE, J. exper. Med. 59, 347 (1934).

tachés à l'étude des rapports du rein avec l'hypertension. Comme l'hypertension par ischémie rénale se produit encore après énérvation du rein¹ et après sympathectomie bilatérale², on en conclut qu'elle est due à la présence, dans l'organisme, d'une substance vasoconstrictrice d'origine rénale, agissant directement sur la périphérie vasculaire. A l'appui de cette conception, on peut encore faire valoir qu'au cours de l'ischémie rénale, des propriétés vasoconstrictrices furent reconnues dans le sang provenant de la veine rénale³, alors que ces propriétés font défaut dans le sang de l'artère fémorale⁴, ceci probablement à cause de la forte dilution subie par la substance rénale lors de son passage dans la circulation générale. A la base du principe hypertenseur se trouverait la «rénine», produite dans le rein (d'après N. GOORMAGHTIGH, elle aurait son origine dans les

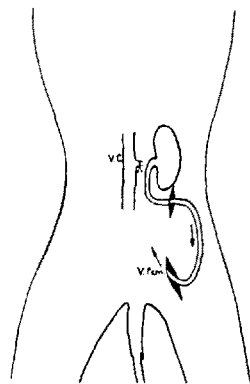


Fig. 1.

cellules afibrillaires⁵); cette «rénine» se combinerait avec une globuline du plasma et donnerait naissance à une substance appelée «angiotonine» par PAGE et ses collaborateurs, et «hypertensine» par HOUSSEY et son école.

Depuis quelques années, certains auteurs tendent à admettre que le principe vasoconstricteur produit par le rein ne serait pas seulement sécrété dans des conditions pathologiques d'ischémie rénale s'accompagnant d'hypertension, mais participerait également à la régulation de la pression artérielle générale comme une véritable hormone⁶. Il nous a semblé intéressant d'examiner expérimentalement si le rein peut être considéré comme une véritable glande à sécrétion interne intervenant dans l'homéostasie de la pression artérielle, et, dans ce but, nous avons mis au point la technique suivante (voir schéma): chez un chien, anesthésié à la morphine-chloralosane, nous prélevons au cou les deux

¹ I. H. PAGE, Amer. J. Physiol. 112, 166 (1935). – D. A. COLLINS, Amer. J. Physiol. 116, 616 (1936). – L. ELAUT, C. r. Soc. Biol. 123, 1244 (1936).

² C. HEYMANS, J. J. BOUCKAERT, L. ELAUT, F. BAYLESS et ADLI SAMAN, C. r. Soc. Biol. 126, 434 (1937). – L. K. ALPERT, A. S. ALVING et K. S. GRIMSON, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 37, 1 (1937). – N. E. FREEMAN et I. H. PAGE, Amer. Heart J. 14, 405 (1937).

³ J. C. FASCILO, B. A. HOUSSEY et A. C. TAQUINI, J. Physiol. 94, 281 (1938).

⁴ C. HEYMANS et J. J. BOUCKAERT, Proc. Soc. exper. Biol. a. Med. 39, 94 (1938).

⁵ N. GOORMAGHTIGH, «La fonction endocrine des artérioles rénales». R. Fonteyn, Louvain 1944.

⁶ A. S. HAMILTON et D. A. COLLINS, Amer. J. Physiol. 136, 275 (1942). – F. HUIDOBRO et E. BRAUN-MENENDEZ, Amer. J. Physiol. 137, 47 (1942). – Voir également: A. T. CAMERON: «Recent advances in endocrinology», Churchill, Ltd., p. 400 (London 1945).

veines jugulaires externes que nous anastomosons au moyen d'une canule de Payr. La veine fémorale gauche est ensuite dénudée et son bout central est anastomosé, au moyen d'une canule de Payr, avec l'extrémité proximale des jugulaires anastomosées prélevées antérieurement au cou; sur l'extrémité distale de ces jugulaires anastomosées, on place une canule de Payr. Enfin, l'abdomen étant incisé et la veine rénale gauche étant mise à nu, on glisse vivement, dans son bout rénal, la canule de Payr déjà fixée sur l'extrémité distale des veines jugulaires anastomosées; ceci peut se faire si rapidement que la circulation rénale n'en est que très passagèrement troublée. Une fois les anastomoses établies, le sang veineux du rein gauche est dérivé, par l'anastomose jugulaire, dans la veine fémorale gauche et se dirige, par son intermédiaire, vers la veine cave inférieure. L'abdomen étant refermé et l'anastomose veineuse étant extériorisée, il est facile maintenant de prélever, dans différentes conditions expérimentales, un échantillon de sang veineux rénal et d'examiner ses propriétés vasoconstrictrices; nous avons, dans ce but, fait usage de la technique de perfusion de l'oreille du lapin d'après KRAWKOW-BISSEMSKI, modifiée par J. H. GADDUM et H. KWIATKOWSKI¹.

La technique décrite ci-dessus nous semble présenter l'avantage de permettre le prélèvement d'échantillons de sang dans des conditions très favorables. En effet, les manipulations des organes splanchniques, réduites à un minimum au cours de l'établissement de l'anastomose, ne se répètent plus, une fois l'abdomen refermé; l'animal se remet très rapidement des suites de cette légère intervention et les prélèvements successifs de sang veineux rénal se font sans apporter aucune modification à la circulation rénale et sans nécessiter aucune manipulation des organes abdominaux. Les facteurs pouvant interférer avec une fonction rénale endocrine éventuelle ou avec la régulation de la circulation étant, par conséquent, réduits à un minimum, il est possible d'examiner, dans des conditions favorables, les effets, sur le pouvoir vasoconstricteur du sang rénal, d'une série de facteurs se rapportant à la régulation de la pression artérielle.

Nous avons l'intention de communiquer prochainement les résultats expérimentaux obtenus au moyen de la technique décrite ci-dessus.

J. J. BOUCKAERT et B. DE LANDSHEERE

Laboratoire de pathologie générale de l'Université de Gand (Belgique), le 7 janvier 1947.

Summary

A method is described allowing one to take samples of venous blood from the kidney, interferences with the kidney functions and with the regulation of the blood pressure being reduced to a minimum. The venous blood from the kidney is examined concerning its vasoconstrictor properties, under the influence of several factors acting on the blood pressure regulation.

¹ J. H. GADDUM et H. KWIATKOWSKI, J. Physiol. 94, 87 (1938).

La toxicité du gammexane

L'administration quotidienne par voie intramusculaire de 0,2 cm³ par kg d'une solution huileuse d'isomère γ d'hexachlorocyclohexane à des chiens entraîne

généralement au bout de quelques jours le développement d'un état d'apathie particulier; les animaux refusent la nourriture, maigrissent rapidement et meurent. Certains sujets sortent cependant de cet état, à la période terminale, pour manifester des crises convulsives cloniques plus ou moins fréquentes. Quand l'intoxication est poussée suffisamment loin, l'arrêt des injections n'a pas pour effet le rétablissement de l'animal.

L'intoxication chronique par le gammexane semble, en ordre principal, rompre l'équilibre nutritif des animaux et, en ordre accessoire, atteindre leur système nerveux. Un chien maintenu dans une cage à métabolisme saturée de vapeurs de ce dérivé chloré et recevant un régime pauvre en protéines est mort après 25 jours, atteint d'une atrophie jaune du foie.

Dans l'intoxication aiguë, au contraire, les phénomènes nerveux dominent. L'injection intraveineuse d'une solution alcoolique de gammexane (3,3 mg/kg) provoque l'apparition immédiate de convulsions. L'administration par sonde gastrique de 100 mg/kg du produit en solution huileuse ou en suspension aqueuse entraîne, au bout de 15 à 40 minutes, le développement de phénomènes convulsifs très violents. Des crises d'agitation clonique d'une durée de 30 à 60 secondes apparaissent toutes les 5 à 10 minutes; elles s'espacent au bout de quelques heures et l'animal se rétablit.

Ces convulsions sont d'origine centrale, car elles ne siègent qu'au niveau de la face chez l'animal dont la moelle est sectionnée dans la région cervicale supérieure; elles font place à une paralysie flasque dans les membres postérieurs après rachianesthésie lombaire.

La narcose réalisée au moyen d'anesthésiques tels que la chloralosane et l'éther n'empêche nullement le développement des crises convulsives. Au contraire, l'administration d'une dose narcotique d'un barbiturate fait cesser instantanément les mouvements cloniques apparus à la suite de l'injection intraveineuse de gammexane à un chien anesthésié à la chloralosane. Ces mouvements ne réapparaissent que pour une nouvelle injection d'une forte dose du dérivé chloré.

Chez l'animal en crise convulsive, le taux du calcium n'est guère modifié, mais dans plusieurs cas celui du potassium nous a paru augmenté.

D'après plusieurs de nos constatations préliminaires, l'intoxication par le gammexane est étroitement apparentée à celle du DDT. Nous poursuivons ces recherches dans le but d'établir le mécanisme d'apparition des phénomènes nerveux.

E. PHILIPPOT et M. J. DALLEMAGNE

Institut de thérapeutique expérimentale et Laboratoire de chirurgie expérimentale, Université de Liège et Laboratoire de recherches de la Société belge de l'azote et des produits chimiques du Marly, le 12 janvier 1947.

Summary

During chronic poisoning, gammexane chiefly provokes a disturbance of the nutritive balance of the dog: degeneration of liver occurs.

In acute poisoning, animals show clonic convulsions of central origin, often accompanied by an increase of the potassium level in the blood. Calcium concentration does not change.

The convulsions shown by the animal anesthetized with chloralosane or ether are stopped under the influence of a barbiturate.