

consists of layers sharply delimited from each other, one outer, more strongly absorbing one, corresponding to the Stratum Corneum, and one inner, more weakly absorbing one, corresponding to the other layers of the skin. The border between the skin and the underlying connective tissue appears clearly. If, instead, an exposure is made of this section with characteristic secondary radiation from 16 S and 17 Cl with K-radiation

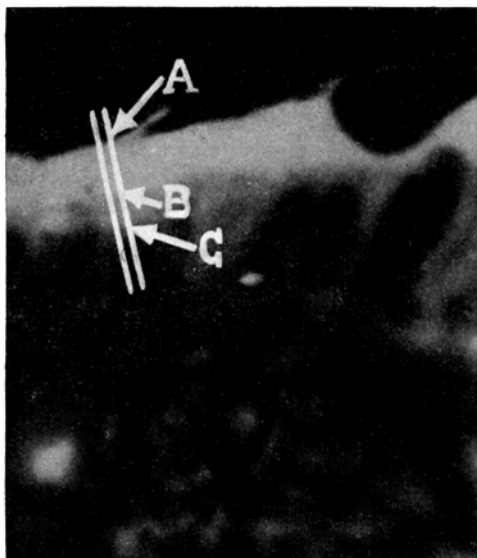


Fig. 2. Microradiogram of a section of skin.

5.36 and 4.72 Å respectively, the sulphur content in different parts of the skin can be determined. The K-absorption edge for sulphur has the wave length 5.00 Å. The results of such a sulphur determination appear from Fig. 3. The absorption of the X-rays was measured by the photographic-photometric method. For measurements of the photographic density which always takes place directly on the X-ray film, the technique and apparatus, worked out by CASPERSSON<sup>1</sup> for measuring the light absorption in individual cell-details, was employed. The size of the measurement surface was 1000  $\mu^2$ , owing to the fact that even exposures at 5.36 and 4.72 Å respectively revealed a division in homogeneous layers of the skin. The amount of sulphur is given in  $10^{-10}$

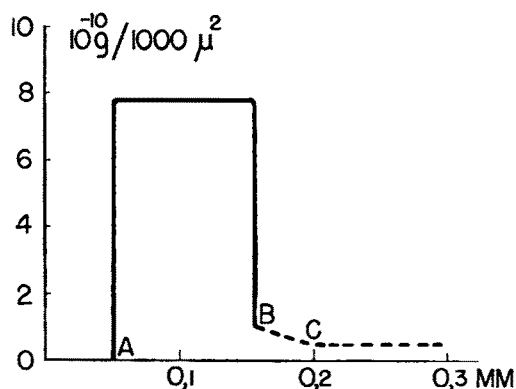


Fig. 3. Determination of sulphur in different layers in skin. Compare Fig. 2.

g/1000  $\mu^2$ , and the measurement surface is shifted along the line A–B–C in Fig. 2. The thickness of the section is 15  $\mu$ .

With the filtered primary radiation, measurements were also made in the region of the K-absorption edges of oxygen and nitrogen, but these measurements could not give quantitative data direct, as the breadth of the radiation band was too great. In the case of exposures with these extremely soft X-rays, very small amounts of high atomic elements also stand out in contrast to, e.g., ordinary tissue. By allowing certain substances in the tissue to react with heavy elements, e.g. glycogen with iodine, nucleic acids with lanthanum ions, protein with phosphotungstic acid, etc., and then determining these heavy elements in the cell or a part of the tissue section with long wave primary radiation, a kind of "X-ray staining" is obtained. Thus it seems possible, at least semi-quantitatively, to determine in this manner certain groups of substances on a histo- and cytochemical scale.

The investigation has been aided by a grant from the Swedish Medical Research Council.

A. ENGSTRÖM and B. LINDSTRÖM

Department for Cell Research, Karolinska Institutet, Stockholm, April 6, 1947.

#### Résumé

Description d'un appareil pour l'enregistrement de microradiogrammes avec des rayons X extrêmement mous. Il convient aussi bien à l'emploi du rayonnement primaire filtré qu'à celui du rayonnement secondaire caractéristique. Ce dernier rend possible une analyse cyto- et histochimique au moins semi-quantitative.

#### Les effets de l'autotransplantation préportale de la thyroïde chez la Rate

Les recherches récentes de GOLDEN et SEVERINGHAUS<sup>1</sup>, de ENGEL<sup>2</sup>, de LIPSCHÜTZ<sup>3</sup>, ont montré que les transplants d'ovaire ont, chez la Rate, la Lapine ou la Cobaye, une action très différente sur l'équilibre endocrinien, suivant qu'ils sont transplantés soit dans la région axillaire ou les muscles du dos, soit dans le mésentère ou dans la rate. Dans ce dernier cas l'animal prend le type ovariectomisé, car les produits sécrétés par le transplant ovarien sont drainés vers le parenchyme hépatique qui a la propriété de les inactiver, tant *in vitro* qu'*in vivo* (SILBERSTEIN<sup>4</sup>, RONDONI<sup>5</sup>, ZONDEK<sup>6</sup>, ISRAEL<sup>7</sup>, BISKIND<sup>8</sup>, HELLER<sup>9</sup>, SCHILLER<sup>10</sup>).

Or, comme les hormones œstrogènes naturelles, la thyroxine est plus active par voie parentérale que *per os*. Il nous a paru intéressant de suivre le sort de thyroïdes transplantées en amont du tronc porte. MANLEY et

<sup>1</sup> GOLDEN, SEVERINGHAUS, Inactivation of estrogenic hormone of the ovary by the liver, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 39, 361 (1938).

<sup>2</sup> ENGEL, A study of inactivation of ovarian hormone by the liver, *Endocrinology* 35, 70 (1944).

<sup>3</sup> LIPSCHÜTZ, Study of the gonadotrophic activity of the hypophysis *in situ*, *Nature* 157, 551 (1946).

<sup>4</sup> SILBERSTEIN, MOLNÁR, ENGEL, *Klin. Wschr.* 12, 1694 (1933).

<sup>5</sup> RONDONI, CARMINATI, CORBELLINI, *Z. Physiol.* 24, 171 (1934).

<sup>6</sup> ZONDEK, *Skand. Arch. Physiol.* 70, 133 (1934).

<sup>7</sup> ISRAEL, MERANZI, JOHNSTON, *Am. J. med. Sci.* 194, 835 (1937).

<sup>8</sup> BISKIND, *Endocrinology* 28, 894 (1941).

<sup>9</sup> HELLER, *Science* 99, 145 (1944).

<sup>10</sup> SCHILLER, *Endocrinology* 36, 715 (1945).

<sup>1</sup> T. CASPERSSON, *J. Roy. Micr. Soc.* 60, 8 (1940).

MARINE<sup>1</sup> semblent être les seuls à avoir transplanté la thyroïde dans la rate ou le péritoine au cours de leurs recherches sur le conditionnement nerveux de la sécrétion thyroïdienne. La transplantation intrasplénique leur a paru plus difficile que celle faite ailleurs et ne leur a permis d'observer aucune particularité.

Nous rapportons ci-dessous les constatations histophysiologiques faites à l'autopsie de rates albinos, âgées de 175 jours, sacrifiées 90 jours après une thyroïdectomie totale, suivie d'autogreffe juxtasplénique, intrasplénique ou intramésentérique de la thyroïde.

### 1<sup>o</sup> Etat des transplants

Les transplants thyroïdiens juxtaspléniques sont entourés d'une capsule conjonctive mince qui se refléchit sur la rate et sur le pancréas (fig. 1).

Les transplants intra-spléniques ont une capsule constituée par des fibres précollagènes et collagènes. Elle est en continuité avec le réticulum splénique (fig. 2 et 6).

Les transplants intra-mésentériques sont entourés d'un conjonctif très mince en continuité avec celui du mésentère (fig. 3).

Dans tous les cas il existe, à l'intérieur de cette capsule, un tissu thyroïdien fonctionnel. Les vésicules sont petites ou moyennes, leur épithélium est très haut, les noyaux sont gros, ronds et centraux. Des vacuoles de BENSLEY existent dans toutes les cellules. Par places l'aspect de l'épithélium est franchement adénomateux.

La lumière des vésicules est presque toujours vide; seules les vésicules périphériques contiennent des restes d'une colloïde qui prend énergiquement le bleu d'aniline.

Des mitoses des cellules thyroïdiennes existent sur toutes les coupes (fig. 4).

Le conjonctif intervésiculaire est d'aspect normal sauf au centre des transplants volumineux, où il est hypertrophié. Quelques foyers de cellules histiocytaires chargées de fer figuré existent dans le conjonctif des transplants intraspléniques. Le conjonctif des transplants intramésentériques est particulièrement riche en labrocytes.

Les vaisseaux, venus des organes voisins, sont gorgés de sang; la congestion des transplants est intense (fig. 5).

En somme, la hauteur de l'épithélium, l'abondance des vacuoles de Bensley, la rareté de la colloïde, la fréquence relative des mitoses, la congestion intense démontrent que les transplants sont en état d'hyperactivité, dans la mesure où l'histologie permet de le dire.

### 2<sup>o</sup> Etat des autres organes

Les ovaires des animaux sont lutéinisés; les follicules de taille moyenne sont rares.

L'état de l'arbre génital correspond à celui des ovaires.

L'examen des surrénales montre un certain tassement des cellules de la zone glomérulaire; la zone interne de la réticulée est le siège d'une hypertrophie nette des fibres conjonctives. Du fer figuré y existe en assez grande abondance.

La détection histochimique du *glycogène hépatique* révèle, chez les animaux thyroïdectomisés à thyroïde transplantée une augmentation considérable par rapport aux rates témoins de même portée, alimentées d'une manière identique.

<sup>1</sup> MANLEY, MARINE, Studies in thyroid transplantation, I, Data relative to the problem of secretory nerves, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 12, 202 (1915).

L'hypophyse des rates porteuses de transplants thyroïdiens préportaux est volumineuse. L'examen cytologique du lobe antérieur permet de constater une

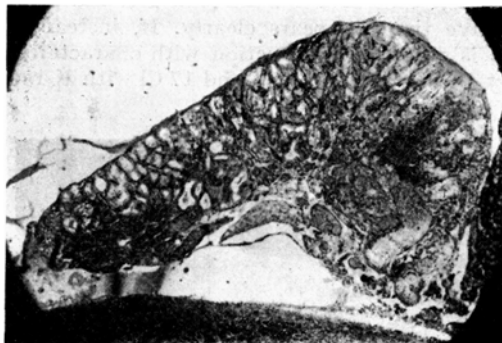


Fig. 1. Autotransplant thyroïdien juxtasplénique. Fix. Bouin; col. trichrome de Masson. Microphoto 35 diamètres.



Fig. 2. Autotransplant thyroïdien intrasplénique. Fix. Bouin, col. Azan. Microphoto 20 diamètres.



Fig. 3. Autotransplant thyroïdien intramésentérique. Fix. Bouin, col. trichrome de Masson. Microphoto, 40 diamètres.

diminution nette du nombre des cellules éosinophiles ainsi que l'existence de nombreux éléments basophiles vacuolisés.

### 3<sup>o</sup> Discussion

L'aspect des transplants est celui de la thyroïde en état d'hyperfonctionnement; l'examen des coupes ne laisse aucun doute à cet égard.

Cependant, l'étude des autres organes montre, au contraire, des signes d'hypofonctionnement thyroïdien.

L'activité ovarienne semble ralentie. Les modifications morphologiques des surrénales rappellent celles qui ont été décrites après thyroïdectomie et que To-

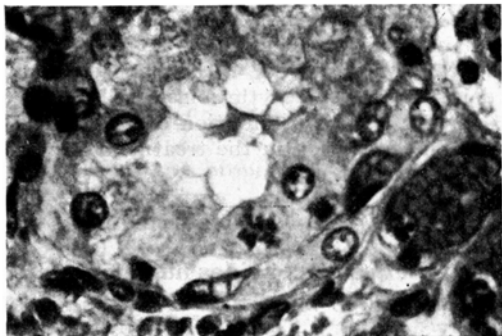


Fig. 4. Détail d'un autotransplant thyroïdien intra-splénique; une métaphase dans une cellule thyroïdienne. Fix. Bouin, triple col. de Prenant. Microphoto 500 diamètres.

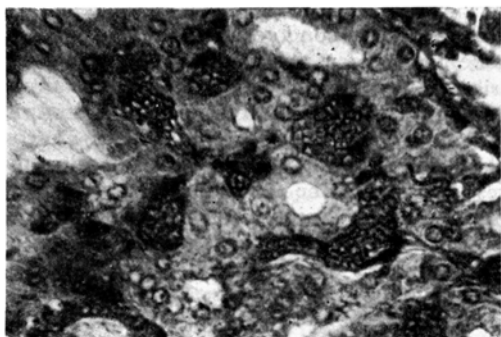


Fig. 5. Détail d'un autotransplant thyroïdien juxta-splénique. Congestion intense des capillaires. Fix. Bouin, col. van Gieson. Microphoto, 400 diamètres.

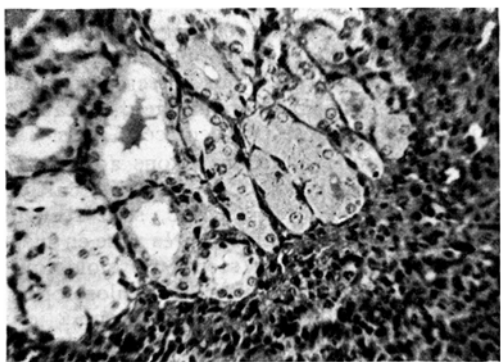


Fig. 6. Zone de jonction d'un autotransplant thyroïdien intra-splénique et de la rate. Fix. Bouin, col. van Gieson. Microphoto, 180 diamètres.

NUTTI<sup>1</sup> considère comme traduisant un hypofonctionnement. Le taux du glycogène hépatique est très supérieur à celui des témoins, la différence étant suffisamment nette pour être appréciée par les techniques histochimiques.

Quant à l'état de l'hypophyse, la raréfaction des cellules éosinophiles et la vacuolisation des éléments baso-

philes sont considérées comme étant, chez le Rat, la traduction cytologique de la thyroïdectomie.

La coexistence, chez les mêmes animaux, d'un état d'hypothyroïdie et de transplants histologiquement actifs dans le territoire de la veine porte s'explique en admettant que la sécrétion thyroïdienne est inactivée au niveau du foie. En effet, les autres organes ne recevant plus les produits normaux de l'activité thyroïdienne, leurs modifications histologiques s'expliqueraient d'elles-mêmes. D'autre part, l'hypophyse réagirait à l'absence, dans la circulation générale, d'hormone thyroïdienne par une production accrue d'hormone thyroïdienne, d'où les aspects d'hyperfonctionnement observés au niveau des transplants.

**Conclusion.** En cas d'autotransplantation de la thyroïde de la rate albinos dans le territoire de la veine porte on constate que les transplants sont, histologiquement, très actifs; par contre, l'examen histologique des autres organes met en évidence des signes d'hypothyroïdie au niveau des surrénales, du foie et de l'hypophyse. Cette contradiction apparente s'explique en admettant l'inactivation de l'hormone thyroïdienne par le foie.

M. GABE et L. ARVY

Laboratoire d'anatomie et d'histologie comparées de la Sorbonne, Paris, le 13 avril 1947.

#### *Zusammenfassung*

90 Tage nach einer in der Gegend der Pfortader erfolgten Autotransplantation der Schilddrüse bei weiblichen Albinoratten zeigt die histologische Untersuchung der Transplantate alle Zeichen einer gesteigerten Tätigkeit. Dem entgegengesetzt befinden sich Nebenniere, Leber und Hypophysis in dem als Folge der Schilddrüsenextirpation beschriebenen Zustand. Dieser scheinbare Widerspruch stützt die Annahme einer Inaktivierung des Schilddrüsenhormons durch die Leber.

#### **Wirkungsmechanismus des Urethans bei Leukämien**

Der auffallende therapeutische Effekt des Urethans ( $\text{NH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{OC}_2\text{H}_5$ , d. h. dem Äthylester der Carbaminsäure) auf die chronischen Leukämien<sup>1</sup> wird durch verschiedene Untersuchungen in bezug auf seinen eigentlichen Wirkungsmechanismus und Angriffspunkt näher untersucht<sup>2</sup>. PATERSON hatte bei mit Urethan behandelten Karzinompatienten einen Abfall der Leukozyten festgestellt, so daß man annehmen konnte, der Effekt des Urethans sei lediglich eine Folge einer allgemeinen depressorischen Wirkung des Urethans auf das Knochenmark. Wir haben deshalb zuerst bei gesunden Menschen (6 Fälle), die über längere Zeit (30–40 Tage) täglich 4 g Urethan zu sich nahmen, die Veränderungen des Blutbildes und des Knochenmarkes untersucht. Es kam dabei in 5 von 6 Fällen zu einem deutlichen Abfall der Lymphozyten, während die Granulozyten, Thrombozyten und Erythrozyten sowie die Retikulozyten nicht merkbar beeinflusst wurden. Im Knochenmark (Sternalpunktat) ergab die Auszählung der Mitosen vor und nach 14–22 Tagen kontinuierlicher Urethanverabreichung in 3 Fällen keine Verminderung des Mitoseindex der Erythroblasten, und auch die in zwei Fällen leichte

<sup>1</sup> PATERSON, HADDOW, THOMAS und WATKINSON, Lancet 150, Nr. 6402, 677 (1946).

<sup>2</sup> MOESCHLIN, Schweiz. med. Wschr. 1947 (im Druck).

<sup>1</sup> TONUTTI, Z. mikr.-anat. Forsch. 52, 33 (1942).