

Localisation de l'acide ribonucléique et des protéines dans l'ovaire de Grenouille normal et centrifugé

Nous avons décrit précédemment¹ la localisation de l'acide ribonucléique dans l'ovaire de Grenouille normal et montré que cette substance se répartit dans les gros oocytes, suivant un gradient décroissant du pôle animal au pôle végétatif. Si on fixe un ovaire de *Rana fusca* dans un mélange alcool-formol-acide acétique et colore les coupes au bleu de toluidine, on observe en outre l'existence d'une mince couche basophile dans le cortex de l'œuf; la basophilie disparaît après traitement par la ribonucléase cristallisée. Lorsqu'on centrifuge l'ovaire à 1200 g pendant 5 à 10 minutes, on observe que les ribonucléoprotéides s'accumulent au pôle animal où ils forment une calotte fortement basophile, correspondant à l'hyaloplasme. La vésicule germinative, où les nucléoles se déplacent dans le sens centrifuge, se trouve au milieu de cette zone basophile. Celle-ci se prolonge latéralement par la pellicule basophile corticale signalée plus haut; cette mince couche n'est pas affectée de manière appréciable par la centrifugation.

Si on applique à des coupes d'ovaires de *Rana fusca* ou *Rana pipiens* les réactions cytochimiques décrites par SERRA² et par THOMAS³ pour la détection de l'arginine et de la tyrosine, on obtient les résultats suivants: la coloration obtenue est intense au niveau des nucléoles dans la vésicule germinative et des noyaux des cellules folliculeuses. Quant au cytoplasme, la réaction est beaucoup plus forte dans les gros oocytes, riches en vitellus, que dans les petits, à l'inverse de ce qu'on observe dans le cas de l'acide ribonucléique. Dans les gros oocytes, on distingue aisément un gradient diamétralement opposé à celui qui a été décrit pour la basophilie: la réaction est en effet surtout marquée dans le vitellus et son intensité s'accroît à mesure que la taille des plaquettes augmente. Les grosses plaquettes du pôle végétatif réagissent aussi fortement que les nucléoles, alors que la coloration est discrète au pôle animal. Dans les oocytes centrifugés, la calotte basophile réagit beaucoup moins fortement que le vitellus: les ribonucléoprotéides des œufs de Batraciens paraissent donc pauvres en arginine et en tyrosine par rapport au vitellus. Des observations analogues peuvent être faites lorsqu'on colore les coupes par la méthode de HYDÉN⁴ pour la détection des protéines acides (coloration par un colorant acide en milieu acide et en présence d'un détergent).

L'intérêt de ces constatations réside surtout dans le fait qu'il est possible de les rapprocher des conceptions théoriques développées par DALCQ et PASTEELS⁵: selon ces auteurs, deux des facteurs essentiels de la morphogénèse seraient un champ cortical, que la centrifugation ne touche pas, et un gradient vitellin. Les méthodes cytochimiques apportent une base concrète aux idées de DALCQ et PASTEELS, puisqu'elles permettent de démontrer l'existence, déjà dans l'oocyte, d'une couche ribonucléoprotéique corticale que la centrifugation n'influence pas et d'un gradient dans la teneur en certains acides aminés (arginine, tyrosine) du vitellus.

J. BRACHET

Laboratoire de morphologie animale (Université de Bruxelles) et Department of Zoology (University of Pennsylvania), le 13 juin 1947.

¹ J. BRACHET, Arch. Biol. 51, 151 (1940); 53, 207 (1942).

² J. A. SERRA, Stain Technol. 21, 5 (1946).

³ L. E. THOMAS, J. cell. compar. Physiol. 28, 145 (1946).

⁴ H. HYDÉN, Acta physiol. Scand. 6, suppl. 17 (1943).

⁵ A. DALCQ et J. PASTEELS, Bull. Acad. roy. Méd. Belg. VI 3, 261 (1938).

Summary

Cytochemical methods demonstrate, in large frog's oocytes, a cortical ribonucleoprotein layer, which is not shifted by centrifugation, and a gradient in the arginine and tyrosine content of the yolk. These observations lend support to DALCQ and PASTEELS' theoretical ideas.

"Diabetes Renalis in Diabete Mellito" and the "Sugar-proof Kidney"

It is an experimental fact that when blood sugar concentration is increased by administering glucose, at a certain concentration sugar suddenly appears in the urine. This "critical" concentration was called in the past "the sugar threshold" and it was thought to be a fixed value of the organism, whose fixation was maintained by vital forces. It is the desert of CUSHNY, REHBERG, RICHARDS, SMITH, and SHANNON¹ that the phenomenon of this "threshold" has now been clarified with the aid of the theory of filtration and reabsorption and the clearance method. The "threshold" phenomenon is due to the fact that tubular sugar reabsorption has an upper physiological limit (Tm_g = maximal quantity of glucose that can be reabsorbed by the tubules per unit time).

Already in 1944 one of us (FÖLDI) together with SZENES² worked out a method by means of mathematical considerations that makes the calculation of the "aglycosuric blood sugar concentration" possible. The "aglycosuric blood sugar concentration" means a calculated blood sugar concentration above which filtered glucose is not reabsorbed, but passes into the urine. It is the function of the actual blood sugar concentration, the clearance, and the tubular sugar reabsorption:

$$Ag = Pg \cdot \frac{Rg}{Fg} = Pg - \frac{P}{U} \cdot Ug$$

Ag = aglycosuric blood sugar concentration (mg %)

Pg = actual blood sugar concentration (mg %)

Rg = reabsorbed glucose (mg per minute)

Fg = filtered glucose (mg per minute)

P = plasma creatinine or inulin concentration (mg %)

U = urinary creatinine or inulin concentration (mg %)

Ug = urinary glucose concentration (mg %).

Ag signifies a great advance over Tm_g —although the latter is included in it—as it takes into account not only tubular sugar reabsorption, but also glomerular sugar filtration. For the determination of Ag nothing else is required but the determination of blood and urinary creatinine and glucose concentrations. Measuring urine volume is unnecessary. There is no need for the tedious old method according to which the blood sugar concentration of diabetics was diminished, that of normal persons raised, and thus it was observed at which blood sugar concentration urinary sugar appears resp. disappears.

Upon infusing glucose intravenously Ag first follows the curve of Pg proportionally, afterwards its curve flattens. The reason for this flattening is supplied by the phenomenon of Tm_g . (See Figure No. 1, quoted from the work of SZENES and FÖLDI².)

At the present we measure Ag in every diabetic patient of our clinic. Representing these cases graphically we get the same curve as in the single case in which blood sugar concentration was raised by means of glucose in-

¹ See O. SPÜHLER, Zur Physio-Pathologie der Niere, Bern 1946, S. 198. – H. W. SMITH, Lectures on the Kidney (Kansas 1943).

² T. SZENES and M. FÖLDI, Orvosok lapja 3, 131 (1945) (Hungarian).

fusion. (See Figure No. 2.) The crosses on the right and below the stripe represent the diabetics, where we have diminished tubular sugar reabsorption by means of phlorizin (10 ml of a 1⁰/₀₀ solution intravenously) thus causing "*diabetes renalis in diabete mellito*". Before the injection of phlorizin these cases also lay in the stripe.—

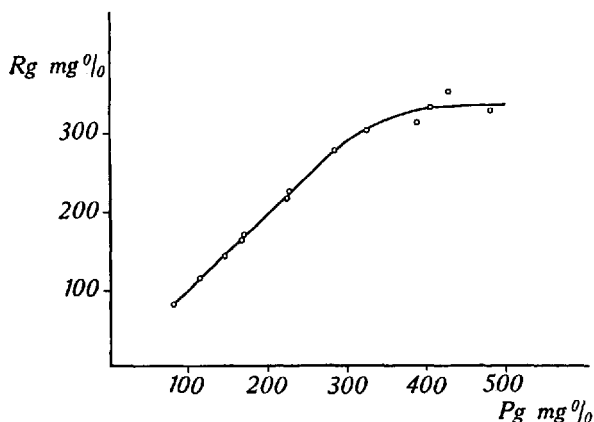


Fig. 1.

The dots in the same space below the stripe signify diabetic cases, where we assume—in analogy to the phlorizin cases—that glucosuria is partially caused by renal factors. Already in 1927 HJÄRNE¹ pointed out that there are such cases. Our method makes possible an easy diagnosis of cases like this.—The crosses in the field on the left and above the stripe are cases of hyperglycæmia and aglucosuria. Therefore we assume that this is the field of the "sugar-proof kidney".

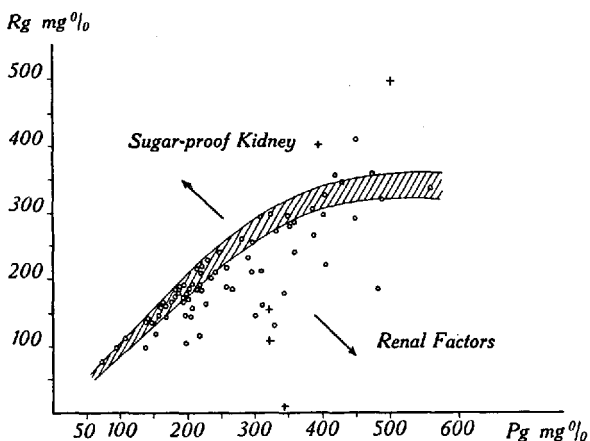


Fig. 2.

The coefficient of correlation between Pg and Ag in our 50 normal cases was $r = 0.94$, probable error $f = 0.0112$. — On the basis of statistical calculation Ag can be calculated in every case by means of the equation:

$$Ag = -0.00121 Pg^2 - 1.3 Pg - 24 \quad (\sigma = \pm 13.6).$$

The equation—calculated for clinical purposes—is only valid in the range between 100 and 600 mg% Pg . By means of the equation it is possible to decide in the individual case whether it is a simple case of non complicated, normal diabetes mellitus, or a case where glucosuria is partially caused by renal factors—"diabetes renalis in diabete mellito"—or finally a case of "sugar-proof kidney", where Ag is higher than the calculated Ag , whereas in the former case the lower Ag than the calculated one shows the presence of renal factors.

¹ U. HJÄRNE, Acta med. Scand. 67, 422, 495 (1927).

The theoretical and practical importance of recognizing "diabetes renalis in diabete mellito" is apparent. The significance of recognizing the "sugar-proof kidney" is that it points to the necessity of the thorough examination of the kidney, because—though theoretically there may be a tubular reabsorption of more sugar than usual—in practice the rise of Ag is caused by a low clearance.

M. FÖLDI, G. SZABÓ, and S. ZSOLDOS.

First Medical Clinic, University of Budapest, June 7, 1947.

Résumé:

Nous appelons «concentration aglycosurique du sucre sanguin» (Ag) la concentration calculée limite au-dessus de laquelle le sucre dissous dans le plasma n'est plus résorbé mais s'élimine avec l'urine (Clearance). Lorsque le sucre sanguin augmente, Ag monte d'abord proportionnellement, puis la courbe s'applatit vers 350 mg%. Le compartement d' Ag a été étudié statistiquement. De cette façon on a obtenu une méthode qui donne de bons résultats pratiques pour reconnaître d'une part le diabète rénal compliqué de diabète mellitus et d'autre part un rein relativement étanche au sucre.

DISPUTANDA

A propos du complexe neuroglandulaire de *Ciona intestinalis*

Dans une note parue assez récemment¹, MM. BACQ et FLORKIN discutent une partie des résultats de mes recherches concernant une éventuelle fonction de la glande neurale des Ascidies². Je n'avais pas eu, en effet, connaissance du travail *in extenso* de MM. BACQ et FLORKIN³ dont la référence ne figure pas au *Zoological Record*, où se trouve pourtant indiquée la note préliminaire dont j'avais fait état⁴. J'ai examiné avec attention cette publication *in extenso* pour voir dans quelle mesure la technique utilisée par les auteurs peut être considérée comme «beaucoup plus fouillée» que celle dont je me suis servi.

MM. BACQ et FLORKIN ont travaillé sur un total de 370 *Ciona* et 1 cm³ de leur extrait neutralisé correspondait à environ 25 organes de *Ciona*, concentration qui est relativement faible. Du fait de leur matériel restreint il n'ont pu faire, en ce qui concerne l'activité oocytocique de leur extrait, que trois essais: deux sur l'utérus de Rat, un sur l'utérus de Cobaye. Pour ma part c'est à partir de plus de 9000 *Ciona* que j'ai préparé mes extraits, tantôt suivant la méthode de MM. BACQ et FLORKIN, tantôt suivant d'autres méthodes, ce qui m'a permis de faire un nombre très élevé d'expériences, mettant en évidence par exemple⁵ les variations des réponses du muscle utérin avec la concentration des extraits, ce que n'ont malheureusement pu faire MM. BACQ et FLORKIN.

Ceux-ci avaient bien, comme ils le font remarquer, envisagé l'existence de substances histaminiques dans leurs extraits, substances dont la présence chez les Invertébrés marins, précisée dans un travail postérieur au leur par UNGAR et PARROT⁵, avait cependant déjà été signalée antérieurement (BOTAZZI, 1921; ACKERMANN, HOLTZ et REINWEIN, 1926). Pour discriminer dans les extraits l'action du principe oocytocique sup-

¹ Z. M. BACQ et M. FLORKIN, Exper. 2, 451 (1946).

² J. M. FÉRÈS, Ann. Inst. Oc. 21, 229–359 (1943).

³ Z. M. BACQ et M. FLORKIN, Arch. Int. Physiol. 40, 4, 422–428 (1935).

⁴ Z. M. BACQ et M. FLORKIN, C. R. Soc. Biol. 118, 814–815 (1935).

⁵ G. et A. UNGAR et J.-L. PARROT, C. R. Soc. Biol. 126, 1156 (1937).