

thyroidectomized guinea pig [dotted line] rises higher than that of the control [continuous line].)

After this 1 to 3 cm³ "thermothyroxine total" solution was injected subcutaneously into the thyroidectomized animals three hours before the overheating experiments (8 experiments). A restitution of heat tolerance could be observed. There was no longer any significant difference between the time-temperature areas of the normal and the thyroidectomized paired guinea pigs.

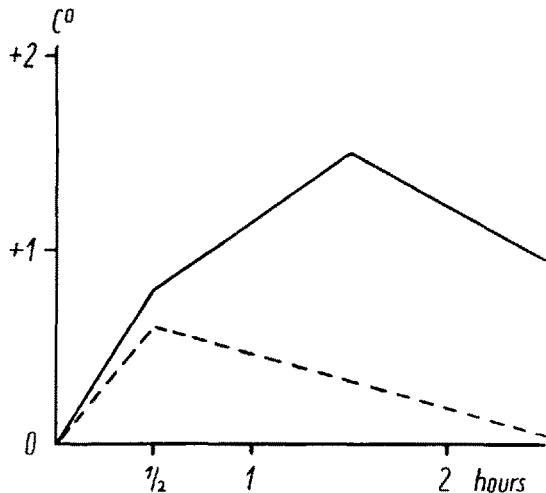


Fig. 4.

The behavior of the body temperature curve of the thyroidectomized animal receiving thermothyroxine was nearly the same as that of the normal control. (Fig. 3 shows an example.) In some cases even an "overcompensation" was obtained; the thermothyroxine-treated animals were less sensitive to overheating than the controls: their time-temperature areas were significantly smaller than those of the normals. (Fig. 4 shows an example.)

These experiments show that the reduced heat tolerance of thyroidectomized animals, which—as reported in earlier papers—cannot be corrected with thyroxine, can be improved by administration of thermothyroxine.

Full details of this work will be published in the Hungarica Acta Physiologica.

B. BERDE

Institute of Physiology, University of Budapest,
June 25, 1947.

Zusammenfassung

In früheren Arbeiten wurde über die herabgesetzte Wärmetoleranz schilddrüsloser Tiere berichtet. Werden solche operierten Tiere in einen Thermostaten von 34–35° C gebracht, so steigt ihre Körpertemperatur schneller und höher als die der normalen Kontrolltiere. Diese, nach der Entfernung der Schilddrüse auftretende, gestörte Wärmetoleranz konnte nicht mit Thyroxin verbessert werden. Sie wurde deshalb als eine Ausfallerscheinung des thyroxinantagonistischen Schilddrüsenhormons, des Thermothyroxins A („Kühlhormon“ MANSFELDS) aufgefaßt. Dieses wird — wie bekannt — von der Thyreoidea ausgeschüttet, wenn der Organismus in die Gefahr einer Überhitzung gerät. Es vermag den Gesamtstoffwechsel (die Wärmebildung) im Interesse der Wärmeregulation herabzusetzen.

In den beschriebenen Versuchen konnte der Beweis erbracht werden, daß die herabgesetzte Wärmetoleranz

schilddrüsloser Tiere mit der Verabreichung von Thermothyroxin gebessert, bzw. wiederhergestellt wird. Manchmal kann sie sogar über die der normalen Kontrolltiere gesteigert werden.

Le rein intervient-il dans l'homéostasie de la pression artérielle?

Partant des expériences fondamentales de GOLDBLATT, LYNCH, HANZAL et SUMMERSVILLE¹, qui ont mis en évidence les effets hypertenseurs de l'ischémie rénale, plusieurs auteurs, et spécialement HOUESSAY et ses collaborateurs de Buenos-Aires, ainsi que PAGE et son école de Indianapolis, ont étudié la production de substances hypertensives par le rein ischémisé². Ces recherches ont permis de constater que, dans le rein ischémisé, il y a production d'une substance, que l'on a appelée «rénine», et qui, mise en contact avec une globuline du sang (l'«hypertensinogène» de HOUESSAY ou «renin activator» (renin substrate, α -2-globulin³ de PAGE), produit une substance vasoconstrictrice, appelée «hypertensine» (HOUESSAY) ou «angiotonine» (PAGE), substance qui elle-même peut être détruite par l'hypertensinase.

Depuis quelques années, certains auteurs⁴ admettent que cette substance vasoconstrictrice serait non seulement sécrétée dans des circonstances pathologiques d'ischémie rénale s'accompagnant d'hypertension, mais interviendrait également, dans une certaine mesure, dans l'homéostasie de la pression artérielle. Ces auteurs tendent à admettre que le rein fonctionne comme une véritable glande à sécrétion interne. Ceci n'a pu être confirmé par d'autres auteurs⁵.

S'il est vrai que le rein intervient dans l'homéostasie de la pression artérielle, et qu'une modification dans la production de rénine ou d'angiotonine (hypertensine) possède une signification réelle au point de vue physiologique dans l'organisme, on pourrait s'attendre à la présence de propriétés vasoconstrictrices dans le sang veineux rénal lors de la mise en jeu des réflexes sinocarotidiens par l'occlusion des artères carotides communes, ou par l'hypotension provoquée par une saignée massive. Remarquons à ce propos que GRIMSON, BOUCKAERT et HEYMANS⁶ ont déjà observé que, chez le chien complètement sympathectomisé à l'exception de ses reins et de ses surrénales, et ayant subi en outre la section de ses nerfs frénateurs cardio-aortiques et sinocarotidiens, on observe une hypertension nette, qui dis-

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

² I. H. PAGE et A. C. CORCORAN, Advances int. Med. 1, 183 (1942). — E. BRAUN-MENÉNDEZ, J. C. FASCIOLI, L. F. LELOIR, J. M. MUÑOZ et A. C. TAQUINI, Renal Hypertension. Ch. C. Thomas, Publisher, Springfield, Ill., 1946.

³ I. H. PAGE, O. M. HELMER, A. A. PLENTL, K. G. KOHLSTAEDT et A. CORCORAN, Science 98, 153 (1943).

⁴ A. S. HAMILTON et D. A. COLLINS, Am. J. Physiol. 136, 275 (1942). — F. HIDOBRO et E. BRAUN-MENÉNDEZ, Am. J. Physiol. 137, 47 (1942). — A. T. CAMERON, Recent Advances in Endocrinology, p. 400, Churchill Ed., London 1945. — L. A. SAPIRSTEIN, E. OGDEN et F. D. SOUTHARD, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 48, 505 (1941). — L. DEXTER, H. A. FRANK, F. W. HAYNES et M. D. ALTSCHULE, J. clin. Invest. 22, 847 (1943). — D. A. COLLINS, A. S. HAMILTON, M. C. COLLINS et A. SOKALCHUK, Am. J. Physiol. 140, 499 (1944). — H. T. BAHNSON, Am. J. Physiol. 140, 416 (1944).

⁵ G. E. WAKERLIN et G. R. CHOBOT, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 40, 331 (1939). — R. M. HOUSE et G. E. WAKERLIN, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 48, 513 (1941).

⁶ K. S. GRIMSON, J. J. BOUCKAERT et C. HEYMANS, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 42, 225 (1939).

paraît après énervation des reins. Ces observations semblent indiquer que chez l'animal ayant subi, depuis un certain temps, l'énervation de ses zones vasosensibles artérielles, la vasoconstriction rénale, produite en conséquence, déterminerait une formation exagérée d'angiotonine ou hypertensine, qui serait la cause de l'hypertension observée.

Dans nos expériences, nous avons voulu examiner si l'hypotension intra-sinocarotidienne et la saignée s'accompagnent de la production d'une substance hypertensive par le rein. Dans ce but nous nous sommes servi de la technique d'anastomose de la veine rénale gauche avec la veine fémorale, que nous avons décrite antérieurement en collaboration avec J. J. BOUCKAERT¹. Pour l'examen des propriétés vasoconstrictrices des échantillons de sang prélevés, nous avons fait usage de la technique de perfusion de l'oreille du lapin d'après KRAWKOW-BISSEMSKI², modifiée par GADDUM et KWIATKOWSKI³.

Parmi nos expériences, qui ont toutes été exécutées chez le chien, nous en avons retenu six, qui ne semblent pas être sujettes à critique au point de vue technique. Les animaux pesaient de 12 à 24 kg. Sur chaque animal nous avons procédé à l'occlusion des artères carotides communes et provoqué en outre une hypotension par saignée. Les propriétés vasoconstrictrices ont été vérifiées chaque fois sur les deux oreilles d'une même préparation d'oreille de lapin.

Dans chaque expérience nous avons adopté l'ordre suivant: le sang veineux rénal est prélevé avant l'occlusion des carotides, ensuite trois à cinq minutes après cette occlusion, et enfin une demi-heure environ après l'occlusion de ces artères. Nous avons procédé de la même façon pour les saignées: le sang veineux rénal était prélevé avant une saignée massive, qui abaissait généralement la pression artérielle du chien à environ 50 mm de mercure: un nouveau prélèvement était fait trois à cinq minutes après la saignée, et enfin un dernier échantillon était pris après une demi-heure ou une heure.

Au cours de nos premières expériences, les propriétés vasoconstrictrices du sang veineux rénal étaient examinées immédiatement après les prélèvements. Étant donné que la rénine est considérée comme une enzyme⁴, nous avons, par après, laissé incuber le sang prélevé pendant dix minutes à 37°. Chaque fois, 4 cm³ de sang veineux rénal étaient additionnés de 4 cm³ de sang veineux fémoral avec 2 cm³ d'une solution de citrate de soude à 4% comme anticoagulant. De ce mélange, 0,1 à 0,2 cm³ étaient injectés dans la préparation de l'oreille de lapin.

Nos dernières expériences ont été faites avec une préparation d'oreille de lapin perfusée avec une solution de Ringer contenant 50% de plasma, afin de favoriser pour autant que possible la production d'angiotonine ou hypertensine aux dépens de globulines du plasma.

Dans ces conditions expérimentales, qui nous permettaient d'éviter dans une large mesure les influences pouvant interférer avec le fonctionnement normal de l'organisme, il ne nous a pas été possible de démontrer la présence d'une substance vasoconstrictrice dans le

sang veineux rénal, au cours de l'hémorragie ou par la mise en jeu des réflexes sino carotidiens par occlusion des carotides communes.

Résumé. Alors que des propriétés vasoconstrictrices du sang veineux rénal ont été mises en évidence d'une manière extrêmement nette dans l'ischémie rénale, nous n'avons pu en démontrer l'existence en expérience aiguë, lors de la mise en jeu des réflexes sino carotidiens par occlusion des carotides communes ou après saignée.

B. DE LANDSHEERE

Laboratoire de pathologie générale de l'Université de Gand (Belgique).

Summary

Although vasoconstrictor properties have been clearly demonstrated in the venous renal blood after renal ischemia, we have not been able to detect such properties after hypotension in the carotid sinuses or after bleeding in the dog.

PRO LABORATORIO

Simultaneous Determination of Sodium, NPN, and Protein in 0·2 ml of Blood Serum

In the course of a series of analyses, in which we had to determine the above constituents in the blood serum of the rat, we had very small quantities of serum available. So we were obliged to transform the existing methods in order to be able to carry on our investigations. We succeeded in reducing the amount necessary for the three determinations to 0·2 ml. The method to be described has shown so many advantages over the usual semimicrodeterminations that we adapted it as a routine procedure for human material also.

In a small, conical centrifuge tube measure exactly 0·8 ml of dist. water, add 0·2 ml of serum with a calibrated micro pipette. The 0·2 ml of serum is completely washed out of the pipette by repeated sucking and blowing of the fluid. Then add drop by drop 1 ml of 20 p. c. trichloroacetic acid, mix thoroughly and let stand for about 15 minutes. Centrifuge. Put 0·25 ml of the supernatant fluid into a test tube; put 0·25 ml into another centrifuge tube, remove the remnant of the supernatant fluid by suction, add to the residual protein about 0·5 ml of water and 0·2 ml of 20 p. c. NaOH. Boil on a water bath until all the protein is dissolved, than wash over into a Kjeldahl beaker of about 50 ml capacity.

Determination of sodium. To the 0·25 ml measured into the centrifuge tube add 0·75 ml of 96 p. c. alcohol and 1 ml of the alcoholic uranyl zinc acetate reagent, prepared according to the prescriptions of McCANCE and SHIPP¹. The contents are mixed and kept in the icebox overnight; they are then centrifuged for 15 minutes. The supernatant fluid is decanted, the tube allowed to drain on a filter paper for 10 minutes and the lip wiped dry with a strip of filter paper; 5 ml of alcohol (96 p. c.), saturated with sodium zinc uranyl acetate, are added by a pipette so as to stir up the precipitate. Centrifuge for 15 minutes, drain as before. The precipitate is then dissolved in some ml of 0·5 p. c. acetic acid, washed over into a test tube marked at 20 ml, and filled up to the mark with the 0·5 p. c. acetic acid. Add 0·5 ml of 20 p. c. potassium ferrocyanide. After waiting for 5 minutes, the coloured fluid is put into the 5-mm cup of the Pulfrich photometer and the ex-

¹ J. J. BOUCKAERT et B. DE LANDSHEERE, Exper. 3, 117 (1947).

² W. RISCHBIETER, Z. ges. exp. Med. 1, 355 (1913).

³ J. H. GADDUM et H. KWIATKOWSKI, J. Physiol. 94, 87 (1938).

⁴ I. H. PAGE et A. C. CORCORAN, Advances int. Med. 1, 183 (1942). — E. BRAUN-MENÉNDEZ, J. C. FASCIOLI, L. F. LELOIR, J. M. MUÑOZ et A. C. TAQUINI, Renal Hypertension. Ch. C. Thomas, Publisher, Springfield, Ill., 1946. — J. M. MUÑOZ, E. BRAUN-MENÉNDEZ, J. C. FASCIOLI et F. L. LELOIR, Am. J. med. Sci. 200, 608 (1940). — A. A. PLENTL et I. H. PAGE, J. biol. Chem. 147, 135 (1943).

¹ R. A. McCANCE and H. SHIPP, Biochem. J. 25, 449 (1931).