

sait depuis longtemps que les myosines peuvent être maintenues en solution (dans KCl 0,5 M,  $p_H$  6 à 7,5 par exemple), en l'absence d'A.T.P. Nous pensons, à la lumière de certaines de nos recherches antérieures<sup>1</sup> que l'A.T.P. agit en favorisant la dissociation des complexes que forme la myosine *in vivo* et *in situ*.

2° La pulpe d'un muscle stimulé jusqu'à épuisement, fournit moins de myosine qu'un muscle normal. L'addition d'A.T.P. aux solutions salines n'exerce aucune influence sur les résultats; la différence entre muscles normaux et stimulés subsiste, *intégralement*.

Il résulte de ceci que la diminution de solubilité des myosines, dans les muscles stimulés, ne peut être attribuée à l'appauvrissement du muscle en A.T.P. Celui-ci existe d'ailleurs encore en quantités suffisantes, dans le muscle stimulé, pour exercer, sur l'extractibilité des myosines in affectées par la fatigue, l'action accélérante démontrée dans le paragraphe précédent.

Le tableau ci-dessous rassemble quelques résultats.

| N°   | Poids de la pulpe g | Muscle normal N ou stimulé S | Lavage de la pulpe par H <sub>2</sub> O ++ | Addition d'A.T.P. (0,3%) ++ | Temps d'extraction avec 5 vol. KCl 0,5 M + NaHCO <sub>3</sub> 0,03 M | Myosine extraite g |
|------|---------------------|------------------------------|--------------------------------------------|-----------------------------|----------------------------------------------------------------------|--------------------|
| 83 A | 10                  | N                            | —                                          | —                           | 20'                                                                  | 0,379              |
| B    | 10                  | N                            | ++                                         | —                           | 20'                                                                  | 0,038              |
| 80 A | 10                  | N                            | —                                          | —                           | 60'                                                                  | 0,445              |
| B    | 10                  | N                            | ++                                         | —                           | 60'                                                                  | 0,135              |
| 98 A | 10                  | N                            | —                                          | —                           | 120'                                                                 | 0,516              |
| B    | 10                  | N                            | ++                                         | —                           | 120'                                                                 | 0,515              |
| 84 A | 10                  | N                            | —                                          | —                           | 20'                                                                  | 0,463              |
| B    | 10                  | N                            | ++                                         | —                           | 20'                                                                  | 0,080              |
| C    | 10                  | N                            | ++                                         | ++                          | 20'                                                                  | 0,535              |
| 99 A | 10                  | N                            | —                                          | —                           | 20'                                                                  | 0,456              |
| B    | 10                  | S                            | —                                          | —                           | 20'                                                                  | 0,235              |
| C    | 10                  | S                            | —                                          | ++                          | 20'                                                                  | 0,238              |

M. DUBUISSON et L. MATHIEU

Laboratoire de biologie générale, Faculté des sciences de l'Université de Liège, le 26 novembre 1947.

Summary

A.T.P. has no influence upon the solubility of the myosins, but it hastens the dissociation of the myosin complexes inside of the myofibrils.

The decrease in solubility of the myosins in stimulated muscles cannot be explained by a lack of A.T.P., for the addition of A.T.P. (0.3%) to the extract does not change the amount of myosin which goes into solution.

<sup>1</sup> Voir M. DUBUISSON, Exper. 3, 372 (1947).

Milz und Häminstoffwechsel

Das retikuloendotheliale System (RES) ist an der Regulation des Häminstoffwechsels maßgebend beteiligt. Seine «Blockierung» durch Splenektomie und Injektion kolloidaler Farbstoffe führt zum Absinken von Hämoglobin<sup>1</sup> und Cytochrom c<sup>2</sup>.

Dieser Abfall der Hämine wird auch durch Sauerstoffmangel, der sonst die Hämoglobin- und Cytochrom-c-Synthese stimuliert<sup>3</sup>, nicht verhindert<sup>2</sup>. Es scheint, daß dabei der prozentuale Abfall von Cytochrom c unter Umständen viel bedeutender ist als derjenige von Hämoglobin<sup>3</sup>. Ein solcher Befund ist auffallend, da i.a. Cytochrom c erst nach dem Hämoglobin absinkt und bei sinkendem Hämoglobin oft sogar kompensatorisch vermehrt ist<sup>4</sup>. Es stellt sich deshalb die Frage, ob nicht die Milz neben ihrer Aufgabe als Teil des RES einen spezifischen Einfluß auf den Häminstoffwechsel, und insbesondere auf den Cytochrom-c-Stoffwechsel ausübt.

Abgesehen von einer kurzdauernden Anämie hat die Splenektomie auf den Hämoglobinstoffwechsel keinen Einfluß<sup>5</sup>. Die Angaben über eine vermehrte Eisenausscheidung und über eine Veränderung des Serumeisenspiegels widersprechen sich; eine sichere Beeinflussung des Eisenstoffwechsels ist nicht sicher nachgewiesen. Die mögliche Auswirkung auf den Cytochrom-c-Gehalt der Gewebe läßt ganz verschiedene Überlegungen zu. Die Angabe, daß die Splenektomie den respiratorischen Stoffwechsel und damit die Anoxieempfindlichkeit steigern soll<sup>6</sup>, würde auf eine Cytochromanreicherung schließen lassen. Ein solcher Befund stände in Übereinstimmung mit dem oft angeführten (hormonalen) Antagonismus zwischen Schilddrüse und Milz. Thyreoidektomie führt zur Cytochromverarmung<sup>7</sup>, Splenektomie würde zur Cytochromvermehrung führen. Andererseits läßt die Beobachtung, daß die Gewebe nach der Splenektomie eine erhöhte Tumorbereitschaft besitzen<sup>8</sup> und daß die Tumorbereitschaft eines Gewebes um so geringer ist, je mehr Cytochrom c es besitzt<sup>9</sup>, einen Cytochromabfall vermuten.

Mittelwerte und Streuung\* von Serumeisen, Hämoglobin und Cytochrom c\*\* bei der Ratte, 40 Tage nach der Splenektomie

|                          | Hb in % | Serum-Fe in γ % | Cytochrom c in mg% |            |
|--------------------------|---------|-----------------|--------------------|------------|
|                          |         |                 | Leber              | Niere      |
| 10 Kontrolltiere . . . . | 68 ± 14 | 173 ± 98        | 7,2 ± 1,1          | 17,1 ± 3,2 |
| 10 splenektomierte Tiere | 66 ± 16 | 184 ± 72        | 8,1 ± 1,2          | 18,9 ± 3,9 |

\*  $s = \sqrt{\sum d^2/n-1}$ .  
\*\* Spektrophotometrische Methode<sup>10</sup> (Tiere nach 15stündiger Hungerperiode getötet).

Die Tabelle zeigt, daß Hämoglobin, Serumeisen und Cytochrom c in Leber und Niere 40 Tage nach der Splenektomie normal sind. Der geringfügige Cytochromanstieg läßt sich gut mit dem noch nicht ganz zur Norm zurückgekehrten Hämoglobinspiegel erklären<sup>4</sup>. Interessanterweise wird auch der Cytochromgehalt der Leber

<sup>1</sup> A. VANNOTTI und A. DELACHAUX, Der Eisenstoffwechsel und seine klinische Bedeutung (Basel 1942).  
<sup>2</sup> A. DELACHAUX und I. BERSON, Helv. med. acta 14, 462 (1947).  
<sup>3</sup> A. DELACHAUX und A. TISSIÈRES, Helv. med. acta 13, 333 (1946).  
<sup>4</sup> A. PRADER, Schweiz. med. Wschr. 1948 (im Druck).  
<sup>5</sup> E. B. KRUMBHAAR, Physiol. Rev. 6, 160 (1926).  
<sup>6</sup> N. DANOFF, Biochem. Z. 93, 44 (1919). – H. STREULI, Biochem. Z. 87, 359 (1918).  
<sup>7</sup> A. TISSIÈRES, Arch. int. Physiol. 54, 305 (1946).  
<sup>8</sup> Literatur in: H. v. EULER und B. SKARZYNSKI, Biochemie der Tumoren (Stuttgart 1942).  
<sup>9</sup> J. P. GREENSTEIN, J. WERNE, A. B. ESCHENBRENNER, und F. M. LEUTHARDT, J. Nat. Cancer Inst. 5, 55 (1944).  
<sup>10</sup> A. PRADER und A. GONELLA, Exper. 3, 462 (1947).

nicht verändert, obschon ihr Eisengehalt enorm ansteigt<sup>1</sup>.

Zusammengefaßt kann gesagt werden, daß, abgesehen von vorübergehenden Änderungen, die Splenektomie auf den Serumeisen- und Hämoglobinspiegel wie auch auf den Cytochrom-c-Gehalt der Organe auf die Dauer keinen Einfluß ausübt. Falls die Milz im Häminstoffwechsel überhaupt eine besondere Rolle spielt, kann diese Aufgabe extrasplenal kompensiert werden, wie dies für die Eisenspeicherung<sup>1</sup> und für die Hämolyse<sup>2</sup> bekannt ist. Dieser Befund spricht gegen die in Erwägung gezogene Beziehung zwischen Milz und respiratorischem Stoffwechsel. Ebenso scheint in der Abhängigkeit der Tumorbereitschaft von der Milz und von Cytochrom c kein Zusammenhang zu bestehen.

A. PRADER

Medizinische Poliklinik der Universität Lausanne.

### Summary

In the rat splenectomy has no influence on the level of hæmoglobin and of cytochrome c. The participation of the spleen in the metabolism of hæm pigments is either negligible or can be compensated for by extra-splenic activities.

<sup>1</sup> Y. TOMINAGA, *Biochem. Z.* 150, 418 (1926). – N. SCHREINFINKEL, *Biochem. Z.* 176, 341 (1926).

<sup>2</sup> K. SINGER und L. WEISZ, *Am. J. M. Sc.* 210, 301 (1945).

## Influences des modifications simultanées de la concentration en ions K et Ca du liquide céphalo-rachidien sur le système vasomoteur

Dans une communication antérieure<sup>1</sup> nous avons examiné les effets produits sur le système nerveux vasomoteur par la perfusion des ventricules cérébraux au moyen de solutions contenant, soit un excès de potassium, soit un excès de calcium, ou au moyen de liquides privés de l'un ou de l'autre de ces ions. Les résultats obtenus peuvent se résumer comme suit: l'excès de calcium dans les ventricules cérébraux abaisse le tonus vasomoteur chez le chien et diminue les réactions vasomotrices réflexes déterminées par l'excitation faradique du bout central du nerf vague cervical ou par les modifications de la pression intrasino-carotidienne. L'absence de calcium dans le liquide de perfusion élève au contraire le tonus vasomoteur et intensifie les réponses vasomotrices réflexes provoquées par l'excitation du bout central du nerf vague ou par les modifications de la pression dans les sinus carotidiens. La perfusion des ventricules cérébraux au moyen d'une solution à concentration élevée de potassium augmente le tonus et les réflexes vasomoteurs, tandis qu'un liquide ne contenant pas de potassium ne détermine aucune modification du tonus vasomoteur ni des réactions vasomotrices réflexes, et cela même après une perfusion ayant duré 3 heures.

Dans un nouveau groupe d'expériences nous avons examiné l'influence des modifications simultanées de la concentration en ions K et Ca du liquide céphalo-rachidien sur le système vasomoteur. La technique employée était la même que celle utilisée dans les expériences précédentes: chez le chien anesthésié à la morphine-chloralose, une aiguille était placée dans un ventricule cérébral latéral tandis qu'une seconde aiguille, enfoncée dans la région sous-occipitale, donnait accès à l'espace cis-

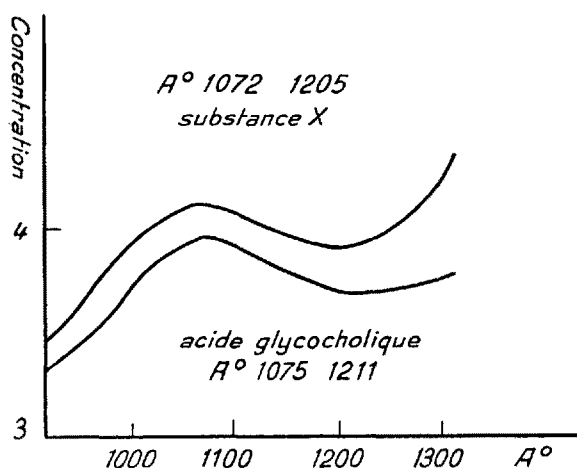
ternal et, par là, au quatrième ventricule. Le liquide de perfusion, après avoir circulé dans un bain chauffé à 37°, était amené par la première aiguille et s'écoulait par la seconde. La solution de base employée avait la composition suivante par litre de liquide:

|                   |         |                                  |          |
|-------------------|---------|----------------------------------|----------|
| NaCl              | 8,100 g | NaHCO <sub>3</sub>               | 1,760 g  |
| KCl               | 0,246 g | NaH <sub>2</sub> PO <sub>4</sub> | 0,0661 g |
| CaCl <sub>2</sub> | 0,139 g | Urée                             | 0,132 g  |
| MgCl <sub>2</sub> | 0,114 g | Glucose                          | 0,611 g  |

Le  $p_H$  était maintenu à 7,4 au moyen de CO<sub>2</sub>.

Après avoir perfusé les ventricules cérébraux pendant quelque temps au moyen de la solution mentionnée ci-dessus, nous nous servions ensuite de solutions ne contenant pas de calcium, de solutions à forte concentration de calcium (1 g CaCl<sub>2</sub> par litre), de liquides contenant un excès de potassium et de calcium (1 g CaCl<sub>2</sub> et 2 g KCl par litre), et, enfin, de solutions ne contenant ni potassium ni calcium. Dans ces différents liquides, l'isotonie était maintenue en modifiant la concentration du liquide en chlorure de sodium, les autres éléments de la solution de base étant maintenus inchangés. Les effets de ces différents liquides sur le système nerveux vasomoteur étaient observés, après bivagotomie, sur la pression artérielle, ainsi que sur l'hypertension réflexe déterminée par l'excitation du bout central du nerf vague cervical et sur l'hypertension et l'hypotension réflexes provoquées par les modifications de pression dans les deux sinus carotidiens transformés en culs-de-sac et reliés à un appareil permettant d'y changer la pression à volonté.

Voici brièvement nos résultats: le passage du liquide de base à la solution riche en calcium abaisse la pression artérielle et déprime les réflexes vasomoteurs examinés. Si l'on perfuse ensuite les ventricules cérébraux au moyen d'un liquide contenant un excès de Ca et de K, la pression artérielle se relève progressivement et les réflexes vasomoteurs s'intensifient jusqu'à un niveau semblable à celui qui existait lors de la perfusion avec le liquide de base. Le rétablissement d'un tonus et de réflexes vasomoteurs normaux est donc dû, dans ce cas, à l'excès de potassium qui neutralise la concentration excessive de calcium.



Si, par après, nous perfusions à nouveau au moyen de la solution de base, la pression artérielle s'abaisse momentanément pour revenir ensuite progressivement à sa valeur primitive; il en est de même pour les réflexes qui sont tout d'abord déprimés, pour reprendre ensuite leur valeur primitive. Nous croyons devoir en conclure que le lavage au moyen du liquide de base, après une per-

<sup>1</sup> I. LEUSEN, *Arch. Int. Pharmacodyn. Thé.* 75, 422 (1948).