

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

Zusammengefaßt kann gesagt werden, daß, abgesehen von vorübergehenden Änderungen, die Splenektomie auf den Serum-eisen- 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 extrasplenial 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 haemoglobin and of cytochrome c. The participation of the spleen in the metabolism of haem pigments is either negligible or can be compensated for by extra-splenic activities.

<sup>1</sup> Y. TOMINAGA, Biochem. Z. 158, 418 (1926). - N. SCHEINFINKEL, 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-chloralosane, une aiguille était placée dans un ventricule cérébral latéral tandis qu'une seconde aiguille, enfoncee dans la région sous-occipitale, donnait accès à l'espace cis-

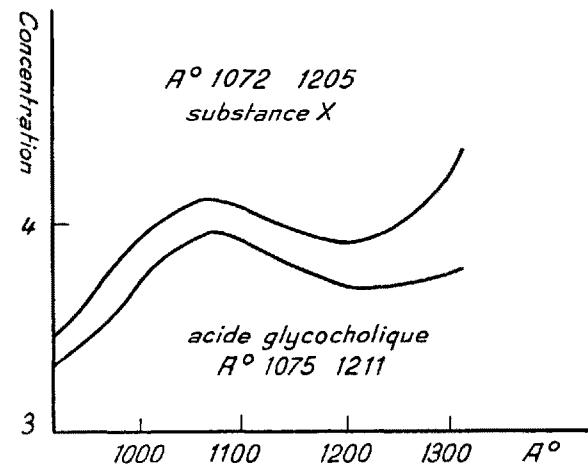
ternal et, par là, au quatrième ventricule. Le liquide de perfusion, après avoir circulé dans un bain chauffé à 37°, était amené par la première aiguille et s'écoulait par la seconde. La solution de base employée avait la composition suivante par litre de liquide:

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 perfusons 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. Thér. 75, 422 (1948).

fusion avec le liquide contenant un excès de potassium et de calcium, détermine en premier lieu, l'élimination de l'excès de potassium, qui provoque l'abaissement du tonus vasomoteur; lorsque, dans un second stade, l'excès de calcium est, lui aussi, éliminé, la pression artérielle et les réflexes vasomoteurs reprennent leurs valeurs primitives.

La perfusion au moyen d'un liquide ne contenant ni potassium ni calcium est suivie d'une élévation de la pression artérielle et d'une augmentation de l'excitabilité réflexe du centre vasomoteur. Ces phénomènes sont semblables à ceux que l'on observe sous l'effet d'une solution privée de calcium et contenant une concentration normale de potassium. Le passage du liquide sans potassium et sans calcium au liquide de base, abaisse la pression artérielle et diminue l'intensité des réflexes vasomoteurs jusqu'à ce que la situation normale se soit rétablie. Il semble donc que les effets observés lors de la perfusion au moyen d'un liquide privé de potassium et de calcium soient uniquement dus au manque de calcium, le défaut de potassium n'y jouant aucun rôle.

I. LEUSEN

Laboratoire de pathologie générale de l'Université de Gand (Belgique), le 14 février 1948.

#### Summary

In dogs anesthetized with morphine-chloralosane, the cerebral ventricles are perfused with artificial solutions. After having been warmed up to body temperature, these solutions are allowed to flow into a lateral ventricle by a needle inserted laterally through the skull, the outflow taking place through a second needle placed suboccipitally in the cisterna. An excess of potassium in the cerebral ventricles increases the vasomotor tonus and the vasomotor responses produced by faradization of the central end of the vagus in the neck and by changing the pressure in the isolated carotid sinuses. An excess of calcium depresses the tonus of the vasomotor center and its reflex responses. An excess of calcium may be neutralized by an excess of potassium. Perfusion with a solution containing no calcium increases the tonus and the responses of the vasomotor center, while the absence of potassium does not seem to have any influence on the vasomotor system. A solution without potassium and calcium produces an increase of the tonus and the responses of the vasomotor center, these effects being due to the absence of calcium.

#### Recherches sur le mécanisme de l'action centrale de l'hexachlorocyclohexane et de la dibenzylméthylamine chez les animaux supérieurs

Poursuivant nos recherches sur le mécanisme d'action de l'hexachlorocyclohexane et de la dibenzylméthylamine administrés au chien ou au lapin par voie intraveineuse, nous avons constaté une série de faits nouveaux.

1<sup>o</sup> La dose minimum de l'isomère  $\gamma$  de l'hexachlorocyclohexane susceptible de provoquer l'apparition de convulsions chez le chien chloralosé est proche de 1 mg/kg. Elle est un peu plus élevée pour le lapin non anesthésié et correspond à 1,75 mg/kg.

2<sup>o</sup> Les isomères  $\alpha$ ,  $\beta$  et  $\delta$  de l'hexachlorocyclohexane, même administrés à forte dose (30 à 50 mg/kg) n'entraînent jamais de convulsions chez le chien, mais l'isomère  $\beta$  tue souvent cet animal en déterminant une chute

brusque de la pression artérielle. Les produits que nous avons utilisés pour ces recherches ont été isolés et purifiés avec un soin tout spécial<sup>1</sup>. C'est peut-être la raison pour laquelle nous avons pu reconnaître une spécificité pharmacodynamique particulière à l'isomère  $\gamma$ .

3<sup>o</sup> Si nous administrons au chien chloralosé une dose d'isomère  $\gamma$  incapable de provoquer des convulsions (0,25 mg/kg), celles-ci se développent dès l'administration d'ésépine (0,25 mg/kg). De même, une quantité non convulsivante d'ésépine injectée en premier lieu permet à une dose très faible d'isomère  $\gamma$  de provoquer de violentes convulsions. L'action de ce dernier semble donc liée à l'activité des cholinestérases. Nous avons relevé des faits d'ordre semblable en ce qui concerne un autre excitant du système nerveux central, la dibenzylméthylamine, qui, administrée au chien à la dose de 4-6 mg/kg, provoque des convulsions du même type.

4<sup>o</sup> Nous complétons actuellement ces recherches en étudiant l'activité anticholinestérasique de ces produits mesurée *in vitro* à l'aide du manomètre de Warburg. Alors que l'isomère  $\gamma$  de l'hexachlorocyclohexane n'influence nullement la pseudocholinestérase *in vitro*, la dibenzylméthylamine accuse un pouvoir inhibiteur 4 à 5 fois plus puissant que le sulfate de benzédrine. Nous poursuivons en envisageant plus particulièrement l'influence de ces produits sur la cholinestérase du système nerveux.

M. J. DALLEMAGNE, E. PHILIPPOT et J.-M. GERNAY

Laboratoire de biochimie de l'Institut supérieur d'éducation physique et Laboratoire de pharmacodynamie de la Faculté de médecine, Université de Liège, le 10 février 1948.

#### Summary

New experimental results concerning the toxicity of hexachlorocyclohexane show that the  $\gamma$ -isomer injected intravenously into dogs produces severe convulsions, but that the  $\alpha$ -,  $\beta$ -, and  $\delta$ -isomer do not have the same effect. The action of the  $\gamma$ -isomer seems to involve the activity of cholinesterase.

Similar results were obtained with dibenzylmethylamine, which also provokes hypermotor activity. Dibenzylmethylamine is a powerful inhibitor of pseudocholinesterase activity *in vitro*, which is not the case with the  $\gamma$ -isomer of hexachlorocyclohexane.

<sup>1</sup> Nous remercions la Direction des laboratoires de recherche de la Société belge de l'Azote d'avoir bien voulu nous les préparer.

#### Wiederherstellung des normalen Herzschlages nach elektrisch erzeugtem Kammerflimmern durch Adenosintriphosphorsäure

In einer früheren Publikation<sup>1</sup> wurde gezeigt, daß *Azetylcholin* den durch elektrische Stromstöße von 40 bis 110 mA Wechselstrom (50 Perioden) von 1-5 Sekunden Dauer hervorgerufenen Kammerstillstand resp. das Kammerflimmern am isolierten Säugetierherzen und — wie weitere noch unpublizierte Versuche gezeigt haben — auch am Ganztier zu beheben vermag. Dies gelingt durch vorübergehende absolute Stillegung des Herzens unter völligem Ausfall der Aktionsströme, d.h. durch totale Blockierung der die rhythmischen Impulse aussenden Reizleitungsapparate. Unter dieser Voraussetzung gelingt es fast zu 100%, das Kammerflimmern zu unter-

<sup>1</sup> R. FRÖHLICHER, Helv. physiol. et pharmacol. acta 3, 230 (1945).