

L'arrêt de la croissance du cerveau à un âge relativement jeune est un fait bien établi. Il est intéressant dans le cadre de la biochimie comparée du développement cérébral de fixer l'âge auquel s'arrête la multiplication des cellules cérébrales, soit la croissance réelle de cet organe. L'étude des variations de l'ADN cérébral au cours de la croissance permet de fixer cet âge. En effet, même si le parallélisme entre l'augmentation du nombre de cellules et de l'ADN n'est pas rigoureux du fait de la polyploidie, l'arrêt de l'accroissement de l'ADN indique avec certitude l'absence de toute augmentation du nombre de noyaux et par conséquent de cellules.

Nous cherchons à fixer le terme de la croissance du cerveau chez diverses espèces et rapportons dans la présente note le cas du Rat. Nos essais ont porté sur 294 Rats dont l'âge s'étend entre 2 jours et 18 mois, l'ADN était déterminé par la technique de SCHMIDT et TANNHAUSER¹. Parallèlement, les lipides, les acides gras des phosphatides et l'azote protéique ont été dosés. Le graphique ci-joint montre qu'à partir de 16 jours, l'ADN garde une valeur sensiblement constante et, par conséquent, la multiplication des noyaux et des cellules est arrêtée à cette époque. On constate ainsi que la croissance du cerveau du Rat à l'échelle cellulaire s'arrête, alors que le poids du cerveau va continuer à augmenter passant de 1 g 200 à cet âge à 1 g 550 à l'âge adulte et que les lipides vont encore s'accroître de 68 mg à 190 mg, les acides gras des phosphatides de 23 mg à 68 mg, et l'azote protéique va encore passer de 12 à 24 mg (valeurs absolues par cerveau). Remarquons également que l'arrêt de la croissance du cerveau apparaît très précoce, puisqu'elle correspond à 1/70 de la vie moyenne du Rat et précède de loin la puberté et l'arrêt de la croissance d'autres organes.

Résumé et conclusion. L'étude de l'ADN permet de fixer l'âge auquel s'arrête la multiplication des cellules cérébrales. Cet âge représente chez le Rat 1/70 de la vie moyenne et correspond à un stade auquel les lipides et les protides atteignent environ la moitié seulement de leur valeur chez l'adulte. Nos résultats montrent également qu'il y a lieu de distinguer la croissance à l'échelle cellulaire de celle de l'organe tout entier.

P. MANDEL et R. BIETH

Institut de chimie biologique, Faculté de médecine
Strasbourg, le 18 avril 1951.

Zusammenfassung

Durch Bestimmung des Desoxypentosenucleinsäuregehaltes kann im Gehirn das Altersstadium der Beendigung der Zellteilungen erkannt werden. Das Erreichen dieses Stadiums beansprucht etwa 1/70 der mittleren Lebensdauer der Ratte. Im selben Zeitpunkt haben sowohl Lipide wie auch Proteide erst die Hälfte ihres Gesamtwertes erreicht. Die Untersuchungen erlauben die Unterscheidung von Zellwachstum und Gesamt-wachstum des Organs.

¹ G. SCHMIDT et S. J. TANNHAUSER, J. Biol. Chem. 161, 83 (1945).

une dizaine de jours¹; au contraire, selon MAZIA et HIRSHFIELD², l'incorporation de P₃₂ dépend fortement de la présence du noyau. Les résultats des auteurs américains ont été confirmés et étendus dans notre laboratoire par THOMASON, qui a constaté que, déjà quelques minutes après l'énucléation, l'incorporation de P₃₂ dans les fragments énucléés n'est que le 1/3 de celle qui se produit dans les fragments pourvus du noyau. 6 à 9 jours après l'opération, l'incorporation du P₃₂ dans les fragments énucléés ne représente plus que 5 % de celle qu'on trouve pour les moitiés nucléées. Nous en avons conclu¹ que l'énucléation interrompt sans doute le couplage entre les oxydations et les phosphorylations et que les amibes énucléées se comportent donc comme des cellules traitées par des poisons tels que le dinitrophénol ou l'acide usnique.

Des expériences destinées à confirmer cette hypothèse ont consisté à placer des amibes dans du dinitrophénol ou de l'usnate de Na: elles ont montré que le dinitrophénol 10⁻³ M et l'usnate (25–50 µ/cm³) provoquent des altérations comparables à celles que cause l'énucléation: les amibes prennent une forme sphérique, elles n'émettent plus que de courts pseudopodes et elles ne se fixent plus au fond des cristallissoirs. Des résultats particulièrement frappants ont été obtenus en micro-injectant dans le cytoplasme d'amibes normales de petites quantités de dinitrophénol 10⁻³ M: déjà 1 ou 2 heures après l'opération, les amibes injectées prennent l'aspect caractéristique des fragments énucléés et elles le conservent pendant plusieurs jours sans se cytolysent³.

On peut légitimement se demander si un mécanisme analogue n'interviendrait pas aussi dans le blocage en fin de segmentation des hybrides létaux entre batraciens anoures: BARTH et JAEGER⁴ ont en effet établi que les gastrulas hybrides bloquées de la combinaison létale *Rana pipiens* ♀ × *Rana sylvatica* ♂ se caractérisent par une respiration et une glycolyse diminuées, ainsi que par une moindre capacité de conserver l'acide adénosinetriphosphorique sous sa forme phosphorylée.

Des tentatives effectuées cette année pour suivre la consommation d'oxygène et la pénétration de P₃₃ dans des gastrulas bloquées de la combinaison *Rana esculenta* ♀ × *Rana fusca* ♂ n'ont pas pu être menées à bien, faute de matériel en quantités suffisantes, et elles devront donc être reprises. Mais il nous a semblé qu'il ne serait pas inutile de comparer les effets de l'hybridation létale d'une part et ceux des inhibiteurs des phosphorylations oxydatives de l'autre sur la répartition cytochimique des acides nucléiques.

Nous avons déjà signalé⁵ que les gastrulas hybrides bloquées se distinguent notamment par une colorabilité très variable des noyaux par le mélange de Unna: alors que certains ne prennent que le vert de méthyle, d'autres acquièrent une teinte lilas ou violacée; certains noyaux ont même un aspect bigarré, se colorant en partie en vert et en partie en rouge. On note aussi une fréquente augmentation du nombre des nucléoles et de leur affinité pour la pyronine. L'examen de matériel nouveau et plus abondant a permis de confirmer entièrement ces observations anciennes et de préciser, par l'emploi conjugué de la réaction de Feulgen, de la ribonucléase et d'extractions à l'acide perchlorique, que les noyaux des hybrides

¹ J. BRACHET, Nature 168, 205 (1951).

² D. MAZIA et H. I. HIRSHFIELD, Science 112, 297 (1950).

³ Nos très vifs remerciements vont au Prof. STOLL qui a bien voulu nous faire un don généreux d'acide usnique et à Mlle S. GOTTHEI qui a exécuté les micro-injections avec une très grande habileté.

⁴ L. G. BARTH et J. JAEGER, Physiol. Zool. 20, 133 (1947).

⁵ J. BRACHET, Ann. Soc. roy. Zool. Belg. 75, 49 (1944).

Quelques effets cytologiques et cytochimiques des inhibiteurs des phosphorylations oxydatives

Au cours d'une étude récente sur les oxydations cellulaires dans des fragments nucléés et énucléés d'amibes, nous avons montré que la consommation d'oxygène des deux types de fragments demeure identique pendant

létaux bloqués se caractérisent par une teneur excessive en acide ribonucléique. Il ne peut, en effet, s'agir d'une dépolymérisation de l'acide ribonucléique, avec une perte de son affinité pour le vert de méthyle (KURNICK¹), car le matériel colorable à la pyronine donne une réaction de Feulgen complètement négative.

C'est à des résultats pratiquement identiques qu'on arrive lorsqu'on traite des morulas ou de jeunes blastulas de batraciens (axolotl, grenouille verte ou rousse) par du dinitrophénol ($5 \cdot 10^{-4}$ M à $5 \cdot 10^{-5}$ M) ou de l'usnate de Na (5 γ/cm³). Ce dernier corps, dont les effets cytologiques sur la fécondation de l'œuf d'oursin ont été déjà étudiés par MARSHAK et FAGER², fournit des images d'une richesse particulièrement abondante. Mais, dans les deux cas, le résultat est le même: la segmentation se bloque et on voit apparaître des nucléoles volumineux et riches en acide ribonucléique à des stades où les témoins n'en possèdent pas encore. On rencontre souvent aussi des noyaux bigarrés, contenant de l'acide ribonucléique en grand excès: il s'agit, semble-t-il, de prophases avortées où le fuseau, riche en acide ribonucléique, reste inclus à l'intérieur de la membrane nucléaire. Quoiqu'il en soit, les embryons traités se caractérisent, comme les hybrides létaux, par un enrichissement anormal des noyaux en acide ribonucléique.

Si on fait agir le dinitrophénol ou l'usnate à des stades plus avancés (gastrulation), où les nucléoles ont déjà fait leur apparition, on observe au contraire, à mesure que le blocage du développement se poursuit, un appauvrissement progressif des nucléoles en acide ribonucléique: ces nucléoles se vacuolisent fortement et ils peuvent se réduire à une simple coque basophile. C'est exactement le même résultat que nous avons obtenu en étudiant la répartition des acides nucléiques dans des œufs de *Rana fusca* fécondés par de la méthyle (dichloréthyle) amine: alors que ce toxique des chromosomes a provoqué entre les mains de SKOWRON et JORDAN³ un blocage au début de la gastrulation, nous avons obtenu l'arrêt du développement, puis la cytolysse au stade de la plaque médullaire. Ces neurulas bloquées se caractérisent surtout par l'épuisement des nucléoles en acide ribonucléique.

Sans vouloir tirer de ces expériences des conclusions qui dépasseraient la signification réelle des faits constatés, il est permis de faire observer que la similitude des effets cytochimiques obtenus dans le cas des hybrides létaux et dans celui des embryons traités par des inhibiteurs des phosphorylations oxydatives constitue un argument indirect supplémentaire en faveur de l'idée que le noyau intervient dans le couplage entre les oxydations et les phosphorylations.

J. BRACHET

Laboratoire de morphologie animale, Faculté des sciences de l'Université de Bruxelles, le 5 juillet 1951.

Summary

Inhibitors of coupling between oxidations and phosphorylations (dinitrophenol, Na usnate) induce in amoeba the same alterations as removal of the nucleus. In Batrachian eggs they induce an accumulation of ribonucleic acid in the nuclei, which is also typical of lethal hybrids between anurans. These results agree with the hypothesis that the cell nucleus plays a part in the coupling between oxidations and phosphorylations.

¹ N. B. KURNICK, J. Gen. Physiol. 33, 243 (1950).

² A. MARSHAK et J. FAGER, J. cell. compar. Physiol. 35, 317 (1950).

³ S. SKOWRON et M. JORDAN, Bull. Acad. polon. Sci. Lett. Cl. Méd. 131 (1950).

Modifications de la teneur en potassium de l'humeur aqueuse au cours du choc traumatique expérimental

1^o Position du problème

Parmi les nombreuses théories émises sur la pathogénie du choc traumatique, l'une des plus récentes est celle de SCUDDER¹ qui attribue à l'hyperkaliémie un rôle important en raison de l'action toxique de l'ion K sur le cœur.

SCUDDER et ses collaborateurs² montrèrent que le taux du potassium plasmatique pouvait s'élèver de 20 à 25 mg pour 100 cm³ de plasma à l'état normal jusqu'à 48 mg au cours du choc.

Cette élévation serait due à la migration des ions K hors des hématies et des cellules de l'organisme. Toutefois l'hyperkaliémie n'est pas considérée par tous les physiologistes comme un facteur d'importance majeure dans la genèse de l'état de choc. On a constaté, en effet, que l'élévation du taux du K plasmatique est, le plus souvent, un phénomène terminal dans l'évolution du choc expérimental. Certains auteurs³ n'ont d'ailleurs pas enregistré de modifications de la concentration de cet ion au cours du choc.

Etant donné que le choc traumatique s'accompagne d'une augmentation de la perméabilité capillaire (soit locale pour certains auteurs, soit générale pour d'autres), nous avons pensé qu'il était intéressant d'étudier la répercussion du choc traumatique sur la perméabilité de la barrière hémato-oculaire vis-à-vis des ions K.

2^o Méthodes utilisées

Les recherches ont été effectuées chez des chiens anesthésiés au chloralose. L'humeur aqueuse a été recueillie par ponction de la chambre antérieure droite et il est facile de recueillir chez ces animaux 0,5 cm³ de liquide. Le plasma a été obtenu par centrifugation rapide du sang artériel dans des tubes soigneusement paraffinés. La teneur en K de l'humeur aqueuse et du plasma a été effectuée selon la méthode de LEULIER, VELLUZ et GRIFFON⁴. Le choc traumatique a été réalisé par écrasement au marteau des masses musculaires des deux membres postérieurs⁵. De nouveaux prélèvements de sang artériel et d'humeur aqueuse (œil gauche) ont été effectués peu de temps avant la mort de l'animal.

3^o Résultats obtenus

Les résultats analytiques obtenus chez les animaux avant et après le traumatisme sont rapportés dans le tableau.

L'examen de ces résultats montre que, à la période terminale du choc traumatique, on constate chez le chien une augmentation très nette du taux du K plasmatique artériel. Le taux du K de l'humeur aqueuse ne subit qu'une augmentation beaucoup plus faible.

¹ J. SCUDDER, *Blood Studies as a guide to Therapy* (Lippincott Co., 1940).

² J. SCUDDER, National Res. Council Bull. on Shock (1940). – J. SCUDDER, M. SMITH et C. DREW, Amer. J. Physiol. 126, 337 (1939). – R. ZWEMER et J. SCUDDER, Amer. J. Physiol. 119, 427 (1937); Surgery 5, 510 (1938).

³ J. BISGARD, A. MACINTYRE et W. OSHEROFF, Surgery 4, 528 (1938). – W. SWINGLE, W. PARKINS et A. TAYLOR, Amer. J. Physiol. 123, 659 (1938). – W. SWINGLE et W. PARKINS, Amer. J. Physiol. 124, 22 (1938).

⁴ A. LEULIER, Bull. Soc. Biol. 15, 158 (1933).

⁵ D. CORDIER, *Le choc traumatique* (Edit. de la France Libre, Londres 1941). – D. CORDIER, R. COUDIER et G. PÉRÈS, J. Physiol. 41, 154 (1949).