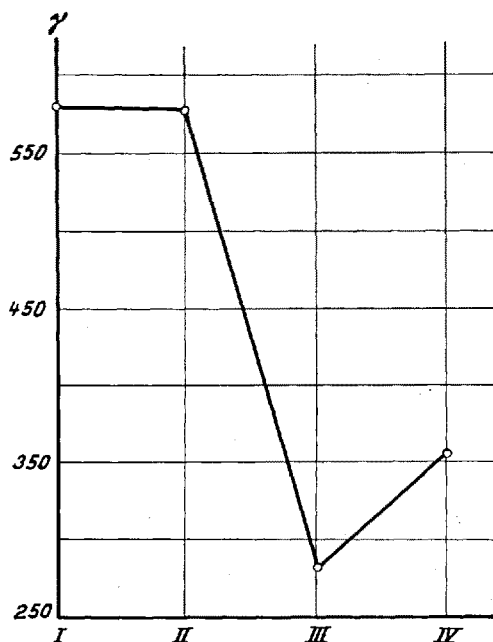


A total of 53 determinations was performed in 14 patients. The results are presented in the table and the figure.



According to the results, the blood level of tocopherol in the mothers examined was remarkably inconstant, varying between 210 and 1090 γ per 100 ml. Cases Nos. 33, 34 and 35 were examined early in the spring, in the month of March. The exceptionally high tocopherol values yielded by them might perhaps be attributed to the more varied diet in that season. There was no significant difference in tocopherol content between the first and second samples of blood, those withdrawn from the mothers at different occasions. On the other hand, a notable difference was found to exist between the second and third samples, i. e. the blood of the mother and that of her newborn child, as the mother's blood contained about twice as much tocopherol as that of the umbilical vein. Further, the level of tocopherol in the blood of the umbilical cord was found to be lower than that of the newborn in 9 cases out of 11. The difference, which was not a significant one, seemed to be in connection with the onset of colostrum secretion. (According to WRIGHT, FILER, and MASON¹ the rapid increase of the tocopherol content in the blood of breast fed infants is due to the onset of the secretion of colostrum which has a high tocopherol level.) However, no final explanation can be offered before our serial observations of the variations of the level of tocopherol in the blood of newborn infants will have been concluded. The role of another factor, the dehydration of blood, possibly responsible for the increase of the tocopherol level in the newborn, will be clarified by observation of haematocrit values. A detailed study on these subjects is in the press.

F. GERLÓCZY, B. BENCZE, J. SZÉNÁSY, and D. KUNCZ

First Department of Pediatrics and Second Department of Obstetrics of the Budapest University Medical School, January 30, 1951.

Zusammenfassung

Wir haben an 14 Patienten insgesamt 53 Untersuchungen zur Bestimmung des Vitamin-E-Gehaltes im

¹ S. W. WRIGHT, JR. L. J. FILER, and K. E. MASON, Pediatrics 7, 386 (1951).

Blutserum durchgeführt, und zwar zur Bestimmung des Vitamin-E-Gehaltes im Blutserum der Mutter zu Beginn der Geburt (I) und unmittelbar nach der Geburt des Kindes (II); zur Bestimmung des Vitamin-E-Gehaltes der *Vena umbilicalis* der Nabelschnur (III) und schließlich zur Bestimmung des Vitamin-E-Gehaltes im Blutserum des Kindes (IV) in den ersten Lebenstagen des Säuglings. Die Bestimmungen beruhten auf Messung der Fluoreszenz des Phenazinderivates von Vitamin E (Tocopherol).

1. Zwischen dem Tocopherolgehalt des zu Beginn der Geburt (I) und unmittelbar nach der Geburt des Kindes, jedoch noch vor der Loslösung der Plazenta genommenen Mutterblutes (II) zeigte sich kein deutlicher Unterschied.

2. Zwischen dem Vitamin-E-Gehalt des von der gebärenden Mutter genommenen Blutes (II) und dem Vitamin-E-Gehalt des gleichzeitig der Nabelschnur entnommenen Blutes (Embryonalblut) war ein deutlicher Unterschied festzustellen: der Vitamin-E-Gehalt des Blutes der Mutter erwies sich im Durchschnitt doppelt so hoch als der des Nabelschnurblutes.

3. Während der ersten Lebenstage des Neugeborenen beobachteten wir eine schwache Tendenz zum Ansteigen des Vitamin-E-Gehaltes im Blutserum des Kindes.

4. Der Vitamin-E-Gehalt im Blute der Mutter ist auffallend schwankend.

Existence d'une relation fonctionnelle entre la glycémie et la vitesse d'absorption du glucose par l'intestin

Dans aucun mémoire nous n'avons trouvé l'hypothèse que la glycémie put intervenir pour régler la vitesse d'absorption du glucose par l'intestin. L'existence de ce mécanisme nous a été suggérée au cours d'un travail dans lequel nous avons obtenu les courbes 1 et 2 de la figure 1 qui représentent la cinétique de l'absorption intestinale du glucose chez le cobaye¹. Cette idée s'est fortement imposée à notre attention lorsque, reportant sur le même graphique quelques-unes des données de FENTON² sur le rat, nous y avons retrouvé les particularités de nos propres courbes (courbe 3 de la figure 1).

Ces particularités sont l'existence de deux points d'inflexion correspondant aux abscisses 30 mn et 120 mn. Au premier point, l'absorption décroît; au deuxième, elle croît de nouveau. Que l'absorption s'accélère à la fin de l'épreuve, alors que la plus grande partie du glucose a disparu, paraît assez paradoxal. De toutes les explications que nous avons envisagées, une seule nous a paru mériter examen: celle d'une régulation de l'absorption par la glycémie elle-même. Celle-ci varie en même temps que l'absorption, mais en sens inverse: haute lorsque l'absorption est inhibée, normale ou basse dès que l'absorption recommence à croître³.

L'expérience a confirmé notre hypothèse. Dans une brève note⁴, nous avons signalé que l'on peut ralentir l'absorption d'une manière significative en élevant la glycémie dès le début de l'épreuve.

Dans ce travail nous nous sommes demandé s'il y a une relation quantitative et de quelle forme entre la glycémie et la vitesse d'absorption du glucose par l'intestin. Nous avons défini cette relation en envisageant uniquement le domaine des fortes glycémies, que nous avons obtenues, comme dans notre travail précédent⁴,

¹ M. LOURAU et O. LARTIGUE, Arch. Sci. Physiol. 5, 83 (1951).

² P. F. FENTON, Amer. J. Physiol. 144, 609 (1945).

³ M. LOURAU et O. LARTIGUE, Arch. Sci. Physiol. 4, 197 (1950).

⁴ M. LOURAU et O. LARTIGUE, C. r. Acad. Sci. Paris 232, 1697 (1951).

en injectant dans le muscle de nos animaux des solutions de glucose plus ou moins concentrées.

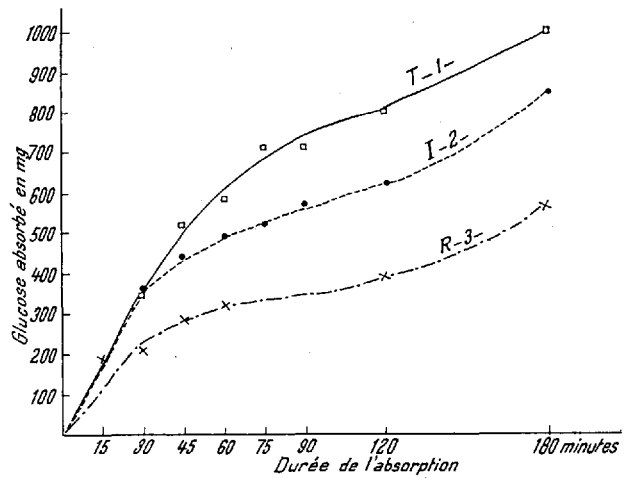


Fig. 1. – Cinétique de l'absorption intestinale du glucose.
T₁ cobayes normaux. I₂ cobayes irradiés par les rayons X. R₃ Rats normaux.

Le matériel et les méthodes que nous avons utilisés ont été longuement décrits dans un travail antérieur¹. L'animal d'expérience est le cobaye, l'absorption est mesurée sur l'animal vivant, comme l'a fait CORI². Les animaux jeunent pendant 15 à 24 h, puis on leur fait ingérer 7,5 cm³ d'une solution de glucose à 15 %, soit environ 1 g de glucose. Ils sont sacrifiés au bout d'une heure.

La quantité de glucose absorbée représente la différence entre le glucose ingéré et le glucose que l'on retrouve, à la mort, dans la totalité du tube digestif, *gros intestin compris*. Le glucose est titré selon HAGEDORN-JENSEN³ sur des solutions déféquées selon SOMOGYI⁴. Les vitesses d'absorption qui figurent dans la colonne 5 du tableau sont les quantités de glucose absorbées pendant les premières 60 minutes.

Les glycémies moyennes qui figurent dans la quatrième colonne sont les moyennes arithmétiques entre les glycémies de départ et les glycémies à la mort.

Les 75 cobayes sur lesquels nous avons expérimenté ont été répartis en huit groupes dont les glycémies croissent de 125 mg % à 1400 mg %. Les trois premiers groupes n'ont subi aucun traitement; les différences entre leurs glycémies, qui sont spontanées, proviennent de variations saisonnières dans l'utilisation du glucose

ingéré. Les cinq autres groupes ont été rendus hyperglycémiques au moyen d'injections de glucose faites dans le muscle fessier une heure avant le début de l'épreuve d'absorption. La concentration des solutions et les quantités injectées sont indiquées dans le tableau qui résume nos résultats. Ce tableau montre que la *vitesse d'absorption du glucose par l'intestin est une fonction décroissante de la glycémie*.

Comme les vitesses d'absorption des cinq premiers groupes se disposent selon une courbe rappelant une hyperbole, nous avons pensé que la relation entre la vitesse d'absorption et la glycémie était de la forme:

V = K / G

formule dans laquelle V est la vitesse d'absorption; G, la glycémie et K, une constante dépendant des conditions expérimentales. De fait, nous trouvons, pour les cinq premiers groupes, une valeur de K assez constante, voisine de 80 000 (sixième colonne du tableau).

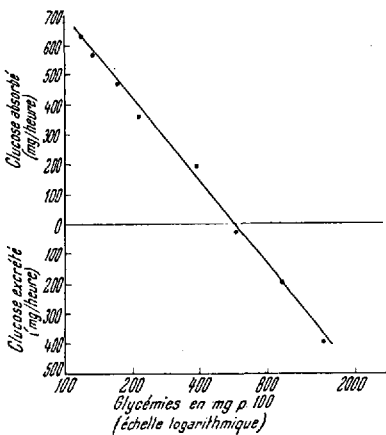


Fig. 2. – Vitesse d'absorption du glucose par l'intestin en fonction des logarithmes des glycémies.

Cependant, les trois derniers groupes, que nous avons réalisés dans le dessein de vérifier cette hypothèse, ne la confirment pas. En effet, la vitesse d'absorption ne tend pas vers une limite, mais elle s'annule pour une glycémie d'environ 550 mg %, puis elle prend une *valeur négative* pour des glycémies qui sans doute sont élevées, mais qui sont encore bien supportées (groupes 6 et 7). Il est intéressant de noter que lorsque des troubles physiologiques apparaissent (contractures, coma et même mort), ce qui a lieu pour le huitième groupe dont les glycémies sont de l'ordre de 1400 mg %, l'excrétion du glucose par l'intestin n'est pas différente de ce que laisse prévoir la théorie. Jusqu'à la mort, le mécanisme qui assure la régulation de l'absorption fonctionne normalement.

¹ M. LOURAU et O. LARTIGUE, Arch. Sci. Physiol. 5, 83 (1951).
² C. F. CORI, J. Biol. Chem. 66, 691 (1925).
³ H. C. HAGEDORN et B. N. JENSEN, Bioch. Z. 136, 46 (1923).
⁴ M. SOMOGYI, J. Biol. Chem. 160, 69 (1945).

Groupe n°	Effectifs	Glucose injecté	Glycémies moyennes (mg/%)	Vitesses d'absorption (mg/h)	(Glycémie) × (Vitesse d'absorption)
1	17	0	125	630	78 750
2	7	0	135	563	76 800
3	13	0	177	468	82 800
4	12	10 cm ³ à 6%	361	361	81 225
5	12	10 cm ³ à 15%	390	199	77 600
6	7	10 cm ³ à 30%	590	-30*	-16 800
7	5	10 cm ³ à 50%	950	-224	-212 800
8	3	2 injections de 8 cm ³ à 50%	1400	-401	-561 400

* Le signe moins indique que du glucose est excrété par l'intestin.

Ces expériences montrent donc que la courbe représentant la relation entre la glycémie et la vitesse d'absorption du glucose par l'intestin n'est pas une hyperbole. Nous avons alors pensé à une fonction logarithmique de la forme:

$$V = A - K \log G,$$

équation dans laquelle A et K sont deux constantes dépendant des conditions expérimentales. La figure 2 dans la quelle nous avons reporté nos résultats avec une échelle semi-logarithmique, montre que cette hypothèse est exacte: les moyennes des huit groupes de cobayes se disposent suivant une droite. Dans nos conditions expérimentales, l'équation de cette droite, déterminée graphiquement, est la suivante:

$$V = 2625 - 945 \log G,$$

V étant exprimé en mg/h et G en mg/100 cm³ de sang. Comme nous le faisons remarquer plus haut, l'absorption du groupe huit est en accord avec cette formule.

Ces expériences montrent donc que l'absorption du glucose par l'intestin est soumise à une régulation analogue à celle du fer¹ dont l'absorption est réglée par la concentration du fer sérique. Il y a cependant une différence: l'excrétion du glucose par l'intestin peut être importante, alors que celle du fer est pratiquement nulle.

Conclusion.

1° Il y a une relation fonctionnelle entre la glycémie et la vitesse d'absorption du glucose par l'intestin.

2° Pour des glycémies comprises entre 125 mg % et 1400 mg % la vitesse d'absorption du glucose décroît comme le logarithme des glycémies.

3° Dans les conditions de nos expériences, l'absorption du glucose est nulle pour une glycémie de 550 mg %; pour des glycémies supérieures, l'intestin excrète du glucose, et d'autant plus que les glycémies sont plus élevées.

(M^{me}) M. LOURAU et O. LARTIGUE

Institut de biologie, Service de physiologie, et Laboratoire Pasteur de l'Institut du radium, Paris, le 24 juillet 1951.

Summary

(1) There is a functional relationship between the glycaemic level and the glucose absorption rate from the intestine.

(2) Over a range of 125 mg % to 1400 mg %, the glucose absorption rates are decreasing as the logarithms of glycaemic levels.

(3) Under our experimental conditions, the glucose absorption rate is zero at the glycaemic level of 550 mg %. Above this level, amounts of glucose related to the blood sugar concentration are excreted into the intestinal lumen.

¹ S. GRANICK, Chem. Rev. 38, 379 (1946).

Bestimmung der Ausscheidung von Nebennierenrindensteroiden im menschlichen Urin

Die Ermittlung des Gehaltes des menschlichen Urins an Nebennierenrindenhormonen ist heute ein wichtiges diagnostisches Hilfsmittel. So herrscht die Bestrebung, Bestimmungsmethoden auszuarbeiten, die einerseits für die Nebennierenrindenhormone spezifisch sind und es andererseits ermöglichen, die Nebennierenrindensteroiden getrennt zu erfassen. Wir haben in zahlreichen Versuchen die Ausscheidung von Nebennierenrindenhormonen im Urin von Ratten untersucht. Obwohl es unsere Methode erlaubt, 1 γ dem Urin zugesetzten

Desoxykortikosterons wieder zu finden, konnten wir weder vor der Verabreichung von Desoxykortikosteronazetat oder -glukosid noch nach täglich wiederholter Verabreichung von 2,5 mg das Vorhandensein dieser Stoffe im Urin nachweisen. (11-Dehydrokortikosteron und Kortison können mit unserer Methode nicht bestimmt werden.) Wie von einem von uns an anderer Stelle mitgeteilt wird, wird zum Leberhomogenisat zugesetztes Desoxykortikosteron außerordentlich rasch quantitativ in eine andere, bei unserer Reaktion nicht fluoreszierende Verbindung umgewandelt. Um so auffallender ist, daß mit den bisherigen Bestimmungsmethoden normalerweise beim Menschen große Mengen Nebennierenrindenhormone im Urin festgestellt wurden, die je nach der Erkrankung innersekretorischer Drüsen ab- oder zunahmen. Die quantitativen Angaben über die normale Tagesausscheidung variieren je nach der angewandten Methode zwischen 0,03 und 2,1 mg¹. Es sei darauf hingewiesen, daß mit den bisher gebrauchten unspezifischen chemischen Bestimmungsmethoden alle Nebennierenrindensteroiden erfaßt wurden. Es kann deswegen über die Natur der ausgeschiedenen Hormone nichts ausgesagt werden. STAUDINGER und SCHMEISSER² finden mit der von ihnen modifizierten Phosphormolybdänsäuremethode nach HEARD und SOBEL³ beim Menschen unter Normalbedingungen $700 \pm 50 \gamma$ Nebennierenrindenhormone, wovon ein Fünftel Desoxykortikosteron sein soll und vier Fünftel Glukokortikoide⁴. Weiter fanden diese Autoren nach parenteraler Gabe von Desoxykortikosteronglukosid oder -azetat, daß davon 20 bis 25 % wieder ausgeschieden werden und nach Verabreichung von ACTH oder von 100 bis 200 mg Kortison, daß die Glukosteroide im Urin beträchtlich ansteigen.

Diese Befunde haben uns veranlaßt, auch mit unserer Methode⁵ den menschlichen Urin auf seinen Gehalt an Nebennierenrindenhormonen vor und nach Verabreichung von Desoxykortikosteronglukosid oder -azetat zu prüfen. Der Urin wurde jeweils vor der Verabreichung des Hormons während 24 h gesammelt und untersucht; nach intramuskulärer Verabreichung von Desoxykortikosteronazetat wurde ebenfalls der 24-h-Urin untersucht; nach intravenöser Zufuhr von Desoxykortikosteronglukosid wurde die Bestimmung nach 4,5 h durchgeführt. Die gesammelten Urinmengen wurden im Kühlschrank aufbewahrt. Die chemische Bestimmung wird wie folgt ausgeführt: Ein Teil des Urins, 250 bis 500 cm³, wird mit Eisessig angesäuert oder mit HCl auf pH 1 gebracht, dann fünfmal mit Chloroform 1:10 kräftig ausgeschüttelt. Die gebildete Emulsion wurde jeweils abzentrifugiert, das Chloroform abgetrennt und der überstehende Urin zum restlichen zurückgegeben. (Der Gebrauch von Aktivkohle zur Trennung der Emulsion wurde vermieden, da diese einen Teil des Hormons adsorbiert.) Der Chloroformextrakt wurde nun nacheinander mit 1 n NaOH, 0,1 n NaOH und 0,1 n HCl gewaschen, die Waschflüssigkeit wieder mit Chloroform extrahiert. Dann wurde das gesammelte Chloroform in Vakuum bei 45–50°C eingedampft (wenn not-

¹ A. ZAFFARONI, R. B. BURTON und E. H. KEUTMAN, Science 111, 6 (1950). – N. B. TALBOT, A. H. SALTZMAN, R. L. WIXOM und J. K. WOLFE, J. Biol. Chem. 160, 535 (1945). – R. D. H. HEARD und H. SOBEL, J. Biol. Chem. 165, 687 (1946). – W. H. DAUGHADAY, H. JAFFE und R. H. WILLIAMS, J. Clin. Endocrinol. 8, 166, 244 (1948).

² H. STAUDINGER und U. SCHMEISSER, Z. physiol. Chem. 283, 54 (1948); Biochem. Z. 321, 83 (1950).

³ R. D. H. HEARD und H. SOBEL, J. Biol. Chem. 165, 687 (1946).

⁴ L. WEISSBECKER und H. STAUDINGER, Klin. Wschr. 29, 59 (1951).

⁵ L. LASZT und B. NEYMAN, Helv. physiol. acta [C] 9, 8–9 (1951).