

### Zusammenfassung

Zur Aufklärung des Bedarfs an Aminosäuren frisch geschlüpfter Jungbienen wurde die Zunahme ihres Trockengewichtes und Stickstoffgehalts bestimmt, bei Verfütterung von Diäten, welche anstatt Eiweiss ein Gemisch aus 17 Aminosäuren enthielten. Durch wechselweises Fortlassen je einer der 17 Aminosäuren konnte gezeigt werden, dass für gutes Wachstum die folgenden Aminosäuren notwendig sind: Arginin, Histidin, Lysin, Phenylalanin, Tryptophan, Leuzin, Isoleuzin, Methionin, Threonin und Valin. Nicht notwendig waren: Glykokoll, Alanin, Serin, Zystin, Tyrosin, Prolin, Oxyprolin, Glutaminsäure und Asparaginsäure.

### Die Entstehung sterischer Nachbilder

Bekanntlich lassen sich durch längere beidäugige Fixation entsprechend heller körperlicher Objekte sterisch erscheinende Nachbilder gewinnen. Diese Art der Nachbilder ist insofern eine besondere, als hiebei das funktionelle Zusammenwirken beider Netzhäute im Sinne von Einfachsehen Voraussetzung ist, wobei dasselbe durch die binokulare Parallaxe des gebotenen körperlichen Objektes mit einer besonderen Qualität der Empfindung bzw. Wahrnehmung verknüpft ist, nämlich der nach der Tiefe.

Wie für das beidäugige Einfachsehen, liegen auch für das körperliche Sehen besondere zentral-nervöse Bedingungen vor: Die beiderseitigen Optikusleitungen, welche die Netzhauterregungen von Orten abführen, die im Sinne von Einfachsehen, beziehungsweise Tiefsehen gekoppelt sind, laufen in der Sehrinde einer Hemisphäre zusammen, wobei es zwischen diesen Leitungen keine subkortikalen Verbindungen gibt. Hinzu kommt noch, dass es eine fixe Zuordnung der Rezeptoreinheiten der beiderseitigen Retinae im Sinne von Korrespondenz (Plansehen), beziehungsweise binokularer Parallaxe oder Querdissipation (Stereosehen) nicht geben kann. Dies beweist die Feinheit der stereoskopischen Unterschiedsempfindlichkeit einerseits, die Grössenordnung der während Fixation bestehenden Lageänderungen der Augen (sogenannten Fixationsschwankungen) andererseits. Während erstere einen Wert von 5 Winkelsekunden erreicht, beträgt letztere 4 bis 6 Winkelminuten. Hieraus ergibt sich, dass die Auswertung der binokularen Parallaxe bei feinen Objekten nicht auf Grund der Bilderzeugung auf der lichtempfindlichen Schicht erfolgen kann, sondern nur auf Grund bestimmter nervöser Impulsmuster, welche sowohl retinal wie erst zerebral entstehen können.

In Anbetracht dieser Verhältnisse ist die Frage der Entstehung sterischer Nachbilder von grundsätzlicher Bedeutung. In Betracht kommt eine retinale sowie eine zentral-nervöse, also kortikale Genese. Die Frage kann experimentell entschieden werden, da ja nach Gewinnung eines entsprechend hellen sterischen Nachbildes ein Auge reversibel ein- und ausgeschaltet werden kann, und zwar durch Steigerung des Innendruckes.

**Methodik:** Die sterischen Nachbilder wurden gewonnen durch freizügige Vereinigung stereoskopischer Halbbilder eines Pyramidenstumpfes, deren Konturen in Leuchtlinien entsprechend der Helligkeit dargestellt waren. Bei diesem Vorgehen sind neben dem körperlich erscheinenden Sammelbild zwei plane Doppelbilder sichtbar, welche den subjektiven Vergleich zwischen den sterischen und nichtsterischen Nachbildern erleichtern. Die Beobachtung erfolgte im Dunkelraum, die temporäre Ausschaltung eines Auges durch fortschreitend star-

ken Fingerdruck. Die Versuche wurden an zwei VPn durchgeführt.

**Ergebnisse:** Aus den Versuchsreihen seien nur folgende Versuchsprotokolle angeführt:

Gute Nachbilder. Sterischer Eindruck des zentral gelegenen Nachbildes; links und rechts davon undeutliche, schwache und immer nur für kurze Zeit erscheinende Nachbilder der Doppelbilder. Alle Nachbilder nur deutlich bei offenen Augen. Auf Abdrücken des rechten Bulbus verschwindet der sterische Eindruck und es erscheint das plane Nachbild des linken Auges. — Neuerliche Fixation des binokularen Sammelbildes. Abdrücken links: sterischer Eindruck verschwindet, planes Nachbild des rechten Auges. Nach Freigabe Wiederkehr des sterischen Nachbildes.

Gute Nachbilder. Abdrücken rechts: sterischer Eindruck verschwindet, Nachbild des linken Bildes der Vorlage und des rechten Doppelbildes (i.e. Nachbilder des linken Auges). Nach Freigabe Wiederkehr des sterischen Eindruckes. Abdrücken links: Verschwinden des sterischen Eindruckes, Nachbild des rechten Bildes der Vorlage und deutliches Nachbild des linken Doppelbildes (Nachbilder des rechten Auges). Die Nachbilder der Doppelbilder sind im Vergleich zu dem des binokularen Sammelbildes vor dem Abdrücken immer flüchtiger — jeweils nur für Bruchteile von Sekunden sichtbar — und undeutlicher. Kurze Zeit nach Beginn des Abdrückens erscheinen sie in den meisten Fällen viel deutlicher als vorher und bleiben länger bestehen; manchmal erreichen sie fast die Helligkeit des binokularen Sammelbildes.

Zusammenfassend ergibt sich eindeutig, dass bei temporärer Erblindung eines Auges mit dem Schwinden des diesem zugehörigen Nachbildes auch der sterische Charakter des binokularen Sammelbildes erlischt, der mit Wiederkehr der Funktion des ausgeschalteten Auges wieder deutlich hervortritt. Die sterischen Nachbilder sind also peripheren, das heisst retinalen Ursprungs.

F. X. WOHLZOGEN

Physiologisches Institut der Universität Wien, den 22. Dezember 1950.

### Summary

The behaviour of stereoscopic after-images was studied under conditions of temporary blindness of one eye (effected by artificially raising the intraocular pressure).

From these experiments it became evident that temporary blindness of one eye, and consequent disappearance of the respective after-image, also resulted in the cessation of the stereoscopic character of the binocular combination-image which, however, reappeared on release of the pressure and consequent return of the function of the temporarily eliminated eye. Therefore, the origin of stereoscopic after-images is a peripheral, i.e. retinal, one.

### L'influence des hormones cortico-surréaliennes sur la régénération de l'épithélium cornéen du lapin; les problèmes statistiques que posent ces expériences

Plusieurs auteurs (RAGAN et collaborateurs<sup>1</sup>, TAUBENHAUS et AMROMIN<sup>2</sup>, CREDITOR et collaborateurs<sup>3</sup>, BAKER

<sup>1</sup> C. RAGAN, E. L. HOWES, C. M. PLOTZ, K. MEYER et J. W. BLUNT, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 72, 718 (1949).

<sup>2</sup> D. TAUBENHAUS et G. D. AMROMIN, Endocrinology 44, 359 (1949).

<sup>3</sup> M. C. CREDITOR, M. BEVANS, W. L. MUNDY et C. RAGAN, Proc. Soc. Exp. Biol. Med. 74, 245 (1950).

et WHITAKER<sup>1</sup>, BAXTER et collaborateurs<sup>2</sup>) ont établi une action inhibitrice de la Cortisone et de l'ACTH sur la granulation réparatrice des tissus. KÖHLER et SCHARF<sup>3</sup>, ainsi que LÉOPOLD et collaborateurs<sup>4</sup>, sont parvenus à démontrer ce phénomène sur l'épithélium cornéen du lapin. En plus KÖHLER et SCHARF ont cru pouvoir mettre en évidence une action trophique de la désoxycorticostérone sur ce même tissu. Des observations correspondantes ont été signalées auparavant par KÖHLER et collaborateurs 1942<sup>5</sup>, 1949<sup>6</sup>, 1950<sup>7</sup>, ACKERMANN<sup>8</sup>, au cours du traitement de l'ulcère gastrique.

KÖHLER et SCHARF font une abrasion de la cornée du lapin à l'aide d'un trépan de 4 mm de diamètre. Ils contrôlent les progrès de l'épithélisation en instillant de la fluorescéine. Le traitement: Cortisone 2,5%, ACTH 0,5%, désoxycorticostérone 0,5%, en instillation toutes les heures. KÖHLER et SCHARF obtiennent une accélération de l'épithélisation de 9 h pour la désoxycorticostérone, ceci par rapport aux témoins, alors que l'ACTH et la Cortisone retardent l'épithélisation respectivement de plus de 9 et 12 h.

Cette expérience n'est pas seulement intéressante du point de vue biologique et statistique, mais aussi de première utilité en clinique. Nous nous sommes donc proposés de répéter l'expérience de KÖHLER et SCHARF. Notre technique diffère peu de la leur. Les lapins sont anesthésiés à l'éther; l'abrasion se fait au centre d'une surface circulaire de 5 mm de diamètre, tracée à l'aide du trépan de Franceschetti. Les yeux témoins reçoivent une solution de sérum physiologique; les 2<sup>e</sup> et 3<sup>e</sup> groupes une suspension de désoxycorticostérone à 1 et à 5%; le 4<sup>e</sup> groupe est traité avec une suspension de Cortisone à 2,5%. Les contrôles d'épithélisation se font à l'aide de la lampe à fente de Haag et Streit, en colorant, si besoin est, les érosions avec de la fluorescéine. La cornée est considérée comme épithélisée quand il n'y a plus coloration.

*Plan des expériences.* Les méthodes de l'organisation des expériences introduites par R. A. FISHER<sup>9</sup> permettent

<sup>1</sup> B. L. BAKER et W. L. WHITAKER, *Endocrinology* 46, 544 (1950).  
<sup>2</sup> H. BAXTER, C. SCHILLER, J. WHITESIDE et R. E. STRAITH, *Plastic Reconstr. Surgery* 7, 24 (1951). – H. BAXTER, C. SCHILLER et J. H. WHITESIDE, *Plastic Reconstr. Surgery* 7, 85 (1951).  
<sup>3</sup> V. KÖHLER et J. SCHARF, *Klin. Wschr.* 29, 324 (1951).  
<sup>4</sup> J. H. LEOPOLD, J. E. PURNELL, E. J. CANNON, C. G. STEINMETZ et P. R. MACDONALD, *Amer. J. Ophth.* 34, 361 (1951).  
<sup>5</sup> V. KÖHLER et A. FLECKENSTEIN, *Dtsch. Med. Wschr.* 1, 19 (1942); *Wien. Med. Wschr.* 94, 286 (1944).  
<sup>6</sup> V. KÖHLER, *Endokrinologie* 26, 34 (1949).  
<sup>7</sup> V. KÖHLER, J. SCHARF et R. BAUER, *Endokrinologie* 27, 127 (1950).  
<sup>8</sup> W. ACKERMANN, 1<sup>er</sup> Congr. Europ. de Gastro-entérologie, Lausanne, 22–25 juillet 1948.  
<sup>9</sup> R. A. FISHER, *The design of experiments*, 4th ed. (Oliver and Boyd, Edinburgh 1947).

de choisir un plan d'expérimentation efficace dans la plupart des cas. Le schéma approprié à notre problème est celui dit: «balanced incomplete bloc designs». YATES<sup>1</sup> en a donné une description et une méthode d'analyse correcte.

On peut supposer, et l'expérience le confirme, que les deux yeux d'un lapin se ressemblent davantage que les yeux de deux lapins quelconques. Il est donc préférable de comparer l'effet de la Cortisone et de la desoxycorticostérone en appliquant ces substances aux yeux d'un même lapin, afin de diminuer le plus possible l'erreur expérimentale. Il faut admettre au préalable que la substance appliquée à l'œil gauche n'agit pas sur l'œil droit, et vice-versa. Les résultats de nos expériences sont suggestifs à cet égard. Lorsqu'on étudie l'influence de la Cortisone, de la desoxycorticostérone à 1 et à 5% et qu'on les compare à un traitement témoin (sérum physiologique), on ne peut administrer à un lapin que deux de ces traitements. Pris deux à deux, il y a six combinaisons possibles parmi les quatre traitements en question. On arrive à l'arrangement suivant, si on répète trois fois chacune de ces combinaisons (en même temps, nous indiquons les durées d'épithélisation en heures).

L'observation de l'œil droit du lapin n° 12 manque à la suite d'une faute de technique opératoire qui a lésé le parenchyme cornéen.

Graphique 1: Résultats des expériences

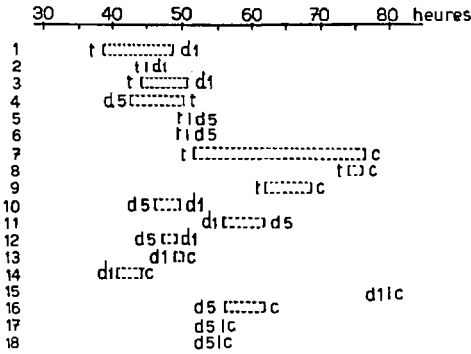


Fig. 1. – Durée de la régénération de l'épithélium cornéen au niveau des yeux de 18 lapins (t = témoin, c = cortisone 2,5%, d<sub>1</sub> et d<sub>5</sub> = désoxycorticostérone à 1 et à 5%).

*Analyse des expériences.* Il ne suffit pas d'organiser l'expérience avantageusement, il faut encore l'analyser correctement. Or le graphique n° 1 nous apprend que la durée d'épithélisation varie sensiblement d'un lapin à l'autre; une illustration frappante en est fournie par les

<sup>1</sup> F. YATES, *Ann. Eug.* 7, 121 (1936).

Résultats de l'expérience

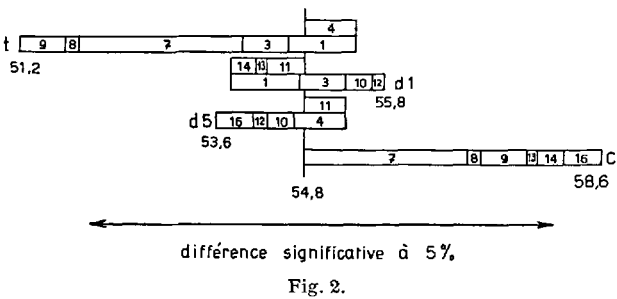
| Lapin       |                |      | Lapin          |      |  | Lapin       |                |      |
|-------------|----------------|------|----------------|------|--|-------------|----------------|------|
| Traitements |                |      | Traitements    |      |  | Traitements |                |      |
| 1           | t              | 38,5 | d <sub>1</sub> | 49,0 |  | 2           | t              | 44,5 |
| 4           | t              | 50,5 | d <sub>5</sub> | 42,5 |  | 5           | t              | 51,0 |
| 7           | t              | 51,5 | c              | 76,5 |  | 8           | t              | 74,0 |
| 10          | d <sub>1</sub> | 50,0 | d <sub>5</sub> | 46,0 |  | 11          | d <sub>1</sub> | 56,0 |
| 13          | d <sub>1</sub> | 49,0 | c              | 50,5 |  | 14          | d <sub>1</sub> | 40,5 |
| 16          | d <sub>5</sub> | 56,0 | c              | 62,0 |  | 17          | d <sub>5</sub> | 56,0 |
|             |                |      |                |      |  | 3           | t              | 44,0 |
|             |                |      |                |      |  | 6           | t              | 50,5 |
|             |                |      |                |      |  | 9           | t              | 62,0 |
|             |                |      |                |      |  | 12          | d <sub>1</sub> | 49,5 |
|             |                |      |                |      |  | 15          | d <sub>1</sub> | 80,0 |
|             |                |      |                |      |  | 18          | d <sub>5</sub> | 55,5 |

t = témoin; d<sub>1</sub> = désoxycorticostérone 1%; c = Cortisone; d<sub>5</sub> = désoxycorticostérone 5%

lapins 13, 14 et 15, tous trois traités de la même façon, mais dont les durées d'épithélisation varient du simple au double. Malgré cette forte variation individuelle, les mêmes lapins nous indiquent que la Cortisone prolonge la durée d'épithélisation plus que ne le fait la désoxycorticostérone à 1%.

Lorsqu'une observation manque, il faut la remplacer, faute de quoi, l'analyse serait compliquée de beaucoup. On peut soit répéter l'expérience sur un nouveau lapin, soit remplacer la valeur manquante par un calcul indiqué par CORNISH<sup>1</sup>. On obtient pour le lapin 12 et le traitement d<sub>5</sub>, d'après la formule de Cornish, une durée d'épithélisation estimée à 47 1/4 h.

Graphique 2: Résultats de l'analyse statistique



Le graphique 2 résume la méthode que nous avons utilisée et les résultats auxquels elle conduit; on obtient les durées d'épithélisation pour les traitements.

| Traitement                        | Moyenne |
|-----------------------------------|---------|
| Témoin . . . . .                  | 51,2    |
| Désoxycorticostérone 5% . . . . . | 53,6    |
| Désoxycorticostérone 1% . . . . . | 55,8    |
| Cortisone à 2,5% . . . . .        | 58,6    |

Il importe encore de juger si les durées moyennes d'épithélisation diffèrent significativement entre elles. En utilisant la méthode de YATES<sup>2</sup>, qui est aussi décrite dans le traité de COCHRAN et COX<sup>3</sup>, on trouve que les moyennes des témoins et des yeux traités à la Cortisone diffèrent significativement à un seuil de probabilité de 5%. La différence entre les témoins et la désoxycorticostérone 5%, dans le sens d'une prolongation du temps d'épithélisation n'est pas significative, mais elle se trouve très peu en dessous de la limite de signification à 5%.

**Conclusions.** Les données qui viennent d'être exposées plus haut confirment nos connaissances sur l'action inhibitrice de la Cortisone sur la granulation des tissus. Par contre, les résultats obtenus à l'aide d'une suspension de désoxycorticostérone tant à 5 qu'à 1% sont en opposition avec les conclusions de KÖHLER et SCHARF, puisque nos résultats parlent plutôt pour une prolongation du temps d'épithélisation par cette substance.

Soulignons que la planification de notre expérience, telle qu'elle a été exposée ci-dessus, est d'une très grande précision, grâce à la comparaison des traitements qui se fait entre les yeux des mêmes lapins. L'un de nous a calculé que le gain en précision peut être évalué à environ 560%, ce qui vient à dire que si on voulait faire l'expérience avec la même précision en comparant les traitements effectués sur les yeux appartenant à des

lapins différents, il faudrait utiliser environ 240 yeux (théoriquement 237) au lieu de 36, comme nous l'avons fait.

J. B. BOURQUIN et A. LINDER

Laboratoire de la clinique ophtalmologique et Laboratoire de statistique mathématique de l'Université de Genève, le 3 janvier 1952.

Summary

After performing an abrasion of the rabbit's cornea (5 mm), the authors studied the action of a suspension in physiological serum of desoxycorticosterone 1 and 5% and Cortisone 2-5% on the epithelial regeneration of the cornea. The "test cornea" received physiological serum.

The experiments were laid out in a so-called "balanced incomplete bloc design". With such a planning of the experiments, there is an increase in precision which is estimated to be of 560%.

Epithelisation times are:

- 51.2 hours for the test cornea which received physiological serum;
- 53.6 for desoxycorticosterone 5%;
- 55.8 for desoxycorticosterone 1%;
- 58.6 for Cortisone 2.5%.

Activation thyroïdienne des urines du cobaye par la rupture de l'équilibre thymus-thyroïde-gonades

Il a été relaté précédemment<sup>1</sup> que chez le cobaye une excrétion accrue du facteur thyroïdienne peut être déterminée par l'extirpation du thymus, de la thyroïde ou des gonades ou bien de deux de ces glandes à la fois; d'autre part, que l'extirpation des trois n'a montré aucune influence sur l'activité thyroïdienne des urines. Ces observations ont suggéré l'hypothèse que c'est la rupture de l'équilibre thymus-thyroïde-gonades qui a déterminé l'activation thyroïdienne de l'hypophyse. (Dans plusieurs expériences précédentes, cette notion de l'équilibre thymus-thyroïde-gonades a été rencontrée<sup>2</sup>).

Tableau I

| Lot de cobayes donneurs | Degré d'activation de la thyroïde des jeunes cobayes après l'injection d'urine de cobayes thymi-thyroïdoprives castrés traités par des injections d'hormones |                               |
|-------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
|                         | 3 x 6 cm <sup>3</sup> d'urine                                                                                                                                | 3 x 9 cm <sup>3</sup> d'urine |
| I                       | ++                                                                                                                                                           | ++                            |
| II                      | ++                                                                                                                                                           | +++                           |
| III                     | + ou ++                                                                                                                                                      | ++                            |
| IV                      | 0                                                                                                                                                            | ± ou +*)                      |
| V                       | ++ ou +++                                                                                                                                                    | +++                           |
| VI                      | 0 ou ±                                                                                                                                                       | +) )                          |
| VII                     | 0                                                                                                                                                            | 0 ou ±                        |

\*) A considérer comme douteux (cf. JUNKMANN et SCHOELLER), car la vérification (effet intense par le double de la dose) est impossible; de plus, peut se rencontrer chez le cobaye normal.

<sup>1</sup> E. A. CORNISH, Ann. Eug. 10, 112 (1940).  
<sup>2</sup> F. YATES, Ann. Eug. 7, 121 (1936).  
<sup>3</sup> W. G. COCHRAN et G. M. COX, Experimental designs (John Wiley & Sons, New-York 1950).

<sup>1</sup> J. COMSA, C. r. Acad. Sci. 232, 1245 (1951); Ann. Endocrin. 12, 565 (1951); 12 (1951) (sous presse).  
<sup>2</sup> J. COMSA, R. Canad. biol. 7, 615 (1948) (bibliographie); C. r. Acad. Sci. 228, 2065 (1949); Bull. Soc. chim. biol. 31, 1035 (1949); Amer. J. physiol. 166, 550 (1951).