

zione. Quando in seguito all'iniezione di benzedrina il pasto non era consumato subito, esso veniva ripresentato onde poter apprezzare il momento dell'assunzione del cibo. In alcune esperienze è stata registrata inoltre l'attività spontanea a mezzo di una gabbia a fondo mobile.

La leucotomia è stata eseguita in anestesia penthotal-succinilcolina-NO₂ attraverso due fori praticati nella volta cranica a livello della corteccia frontale. La localizzazione e l'estensione delle lesioni è stata controllata mediante tagli istologici seriali.

Il decorso post-operatorio si svolgeva nei casi favorevoli senza complicazioni e dopo quattro-cinque giorni il cane era completamente ristabilito. Non sono state notate variazioni sia nel comportamento generale, sia nell'assunzione del cibo rispetto a prima dell'operazione.

La Benzedrina (1 mg/kg, sottocute) teneva lontani dal cibo gli animali, abituati a consumare tutto il pasto in breve tempo, per un periodo variabile da 5 a 7 ore. L'attività spontanea era anche molto aumentata. È stato notato un parallelismo tra azione anoressica ed attività spontanea, nel senso che quanto più l'animale era eccitato, tanto più a lungo restava lontano dal cibo.

In tre cani leucotomizzati, la Benzedrina, iniettata alle stesse dosi, non provocava più la caratteristica inappetenza, ed anche l'eccitazione risultava minore. Solo con dosi maggiori (5 mg/kg) si potevano ottenere risultati equivalenti a quelli ottenuti prima dell'intervento con dosi minori.

L'effetto così caratteristico della leucotomia prefrontale nell'opporci all'anoressia benzedrinica, oltre ad apportare un contributo alla conoscenza del meccanismo di azione di questo farmaco, costituisce inoltre un nuovo test oggettivo delle modificazioni psichiche in seguito alla soppressione funzionale dei lobi frontali.

V. G. LONGO e N. DI FERRANTE

Laboratorio di Chimica Terapeutica, Istituto Superiore di Sanità, Roma, il 26 marzo 1952.

Summary

In frontally leucotomized dogs, amphetamine has no anorexic action in small doses, while the action of large doses is diminished.

Kälte- und Hypoxietoleranz von Ratten-embryonen

Um warmblütige Tiere abzukühlen, gibt es zwei verschiedene Methoden:

1. Man setzt erwachsene Warmblüter (Ratten, Kaninchen, Katzen, Meerschweinchen) in einem geschlossenen Gefäß von 2 bis 5°C einer zunehmenden Erstickung aus, wobei sie in 1 bis 2 Stunden durch O₂-Mangel abkühlen (GIAJA¹).

2. Die zweite Methode besteht darin, dass man die Tiere in kaltes Wasser eintaucht (ADOLPH²) oder kalte Luft an ihnen vorbeiströmen lässt (LUTZ³) und so ihre Körpertemperatur erniedrigt.

Bei der ersten Methode beträgt die letale Körpertemperatur 7°C (ANDJUS)⁴; bei der zweiten +14,8 + 0,5°C (ADOLPH)² bzw. 0 bis +1 (LUTZ³).

Neugeborene und sehr junge Ratten können fast bis auf 0°C abgekühlt und danach wiederhergestellt werden (ADOLPH², FAIRFIELD⁵).

¹ J. GIAJA, C. r. Soc. biol. 210, 80 (1940). – J. GIAJA und R. ANDJUS, C. r. Soc. biol. 229, 1170 (1949).

² E. F. ADOLPH, Amer. J. Physiol. 155, 378 (1948); 161, 371 (1950).

³ W. LUTZ, Z. ges. exp. Med. 115, 615 (1950); Arch. inn. Med. 1, 470 (1950).

⁴ R. ANDJUS, C. r. Soc. biol. 232, 1591 (1951).

⁵ J. FAIRFIELD, Amer. J. Physiol. 155, 355 (1948).

Dass die Kälte eine starke Wirkung auch auf die Eier der Wirbeltiere haben kann, zeigten FANKHAUSER und GRIFFITHS¹ an Eiern amerikanischer und japanischer Molcharten. Sie setzten sie unmittelbar nach der Befruchtung einer Kälte von +0,5 bis +3°C aus. Der Effekt war, dass haploide, diploide und triploide Larven entstanden. FISCHBERG² benützte in ähnlichen Versuchen künstlich befruchtete Eier von *Triton alpestris*, aus welchen sich haploide und diploide bis tetraploide Larven entwickelten. THIBAUT³ behandelte frisch ovulierte Kanincheneier mit tiefen Temperaturen und konnte sie auf diese Weise aktivieren, so dass sie sich bis zur Blastula entwickelten.

Tabelle I
Normale Kontrollen

Nummer des Tieres	Geburt nach der Befruchtung in Tagen	Lebend geboren +, tot geboren —	Zahl der Neugeborenen	Durchschnittliches Gewicht in Gramm
1	24	+	7	5,1
2	22	+	8	4,9
3	23	+	11	5,0
4	23	+	8	5,0
5	23	+	4	6,0
6	23	+	7	5,9
7	22	+	10	4,6
8	23	+	5	5,2
9	22	+	8	5,2
10	23	+	11	5,3
11	22	+	8	5,5
12	23	+	8	5,3
13	22	+	8	4,7
14	22	+	5	5,2
15	22	+	11	4,4
16	23	+	7	6,0
17	23	+	7	5,1
18	23	+	6	6,0
19	22	+	8	5,0
20	23	+	9	5,6
21	23	+	9	5,5
22	22	+	10	4,5
23	23	+	11	4,5
24	23	+	7	6,0
25	22	+	3	6,0
26	22	+	9	4,7
27	22	+	7	5,3
28	24	—	6	3,8
29	23	+	8	5,5
30	23	+	10	4,9
Mittelwert	22,7	—	7,86	5,19

Indem ich trächtige Weibchen der weissen Ratte nach GIAJAS Abkühlungsmethode behandelte, untersuchte ich gleichzeitig auch die Kälte- und Hypoxietoleranz der Embryonen. Die Versuchs- und Kontrolltiere gehören einem langjährigen Zuchtstamm des Physiologischen Institutes an.

Die Methode ist folgende: Die Ratten wurden in ein hermetisch geschlossenes Glas eingesperrt und dieses in eisgekühltes Wasser eingetaucht. Im Innern herrschte eine Temperatur von nahezu 0°C. Wenn die Dyspnoe zu stark wird, öffnet man gelegentlich das Glas und schliesst es sogleich wieder, bis die Temperatur des Tieres auf 12–15°C sinkt. Dann ist keine Dyspnoe mehr vorhanden.

¹ G. FANKHAUSER und R. GRIFFITHS, Proc. nat. Acad. Sci. 25, 233 (1939).

² M. FISCHBERG, Rev. suisse Zool. 51, 430 (1944).

³ CH. THIBAUT, C. r. Soc. biol. 224, 297 (1947).

Tabelle II
Gekühlte Tiere

Nummer des Tieres	Abkühlung nach der Befruchtung in Tagen	Niedrigst gemessene Rektaltemperatur des Muttertieres in °C	Dauer der Untertemperatur in Stunden	Geburt nach der Befruchtung in Tagen	Lebend geboren +, tot geboren —	Zahl der Neugeborenen	Durchschnittliches Gewicht in Gramm*
444	1	16,7	4	22	+	8	4,7
445	1	17,3	4 ½	23	+	7	4,7
447	2	13,6	6 ½	24	+	7	5,7
448	2	14,6	6	24	+	7	6,2
438	3	15,0	5	22	+	8	4,4
440	3	15,5	5	21	+	10	5,0
449	4	16,0	6	24	+	6	5,2
450	4	16,4	8	24	+	7	5,7
455	5	20,8	5	24	+	6	5,0
453	6	12,2	6 ½	24	+	8	5,2
456	7	16,4	4 ½	—	+	7	—
468	8	15,5	5 ½	23	+	7	6,0
442	9	16,0	6	23	+	8	5,2
443	9	20,9	6	23	+	8	5,3
441	10	16,5	7	23	+	7	5,2
462	11	14,4	6 ½	24	+	8	5,1
463	12	15,1	5	24	+	7	5,2
464	12	15,4	4 ½	24	+	7	5,3
427	13	17,3	6	22	+	6	4,6
420	14	16,3	5 ½	23	+	8	5,2
421	14	21,5	5	22	+	13	4,5
429	14	18,3	4	24	—	—	—
418	15	23,0	3	22	+	11	4,5
419	15	18,1	5	24	—	5	6,0
416	16	18,8	4 ½	20	+	7	4,7
417	16	15,6	5	23	+	7	5,2
422	16	19,0	4	24	+	7	—
413	18	19,2	4	—	+	7	5,3
404	19	16,1	8	22	+	9	4,3
414	20	17,9	4 ½	—	+	8	—
412	21	16,8	5 ½	23	—	—	—
Mittelwert	—	—	—	23,9	—	7,96	5,12

* Die Neugeborenen hatten manchmal schon Milch gesäugt.

den. Das Tier befindet sich in einem bewusstlosen, nar-koseähnlichen Zustand. Es kann bis 20 Stunden in diesem Zustand bleiben, wenn die Temperatur der umgebenden Luft auf 15–16°C gehalten wird; dabei bleibt seine Temperatur ebenfalls auf etwa dieser Höhe.

Jedes Weibchen wurde im Laufe der Trächtigkeit nur einmal, an einem bestimmten Zeitpunkt, abgekühlt und 4 bis 8 Stunden in dem anästhetischen Zustand gehalten. Die Rektaltemperatur des Muttertieres wurde mit einem gebogenen, ins Rektum 3 cm tief eingeführten Rattenthermometer gemessen¹.

Die Versuche sind in Tabelle II zusammengefasst.

30 Kontrolltiere wurden während des Versuches beobachtet. Ihre Tragzeit und übrige Angaben sind aus Tabelle I ersichtlich.

Von 31 Graviditäten der abgekühlten Tiere wurde in 3 Fällen das Geburtsdatum nicht bestimmt; je 1mal erfolgte die Geburt am 20. und 21. Tag, 6mal am 22., 8mal am 23. und in 12 Fällen am 24. Tage. Bei 3 Tieren wurden die Jungen tot geboren. Das durchschnittliche Gewicht neugeborener Ratten von 26 Würfen war 5,12 g; die mittlere Wurfzahl von 29 Tieren betrug 7,96.

Von 30 Kontrolltieren waren nur 2 Tiere am 24. Tag, wovon eines dieser Tiere tote Junge warf; nach dem

Gewicht zu urteilen waren die Jungen schon *in utero* gestorben. Bei den Übrigen erfolgte die Geburt am 22. und 23. Tage. Alle wurden lebend geboren; durchschnittliches Gewicht 5,19 g; mittlere Wurfzahl 7,86.

Die Ergebnisse zeigen, dass sowohl das Muttertier, als auch die Embryonen zu jedem Zeitpunkt der Trächtigkeit eine tiefe Hypoxie und eine niedrige Körpertemperatur (von 12–20°C) aushalten können. Trotz der Kältebehandlung geht die Schwangerschaft normal weiter. Es werden vollständig normale Junge geboren. Ihr weiterer Lebenslauf ist ebenfalls ganz normal.

Bei gekühlten Ratten beobachtete ich entweder eine normale Geburtsfrist oder auch Frühgeburt oder Verlängerung der Gravidität. Ob diese grössere Variation bei den Versuchstieren vom Zeitpunkt der Abkühlung abhängt oder nur Ausdruck individueller Schwankungen ist, werden weitere Untersuchungen an einer grösseren Zahl von Versuchs- und Kontrolltieren zeigen müssen.

Weitere Untersuchungen sollen auch zeigen, wie oft man dieselbe trächtige Ratte abkühlen kann und ob diese Abkühlung temporäre oder dauernde morpho-physiologische Veränderungen bei den Embryonen verursacht.

V. VIDOVIČ

¹ Der Zeitpunkt der Befruchtung wurde durch Nachweis von Sperma bzw. dem Vaginalpfropf festgestellt.

Institut für allgemeine Physiologie der Universität Belgrad, den 15. März 1952.

Summary

Pregnant female white rats were cooled in a closed vessel with insufficient O_2 and at low temperature. Their body temperature decreased from 37° to $12\text{--}15^\circ\text{C}$. Each female was cooled only once at a definite period of pregnancy, and it was shown that she could tolerate deep hypoxia and low body temperature. She bears normal young in no way differing from control animals. It seems that the length of pregnancy may vary.

Effect of a Protein Deficient Diet upon some Enzymatic Activities of the Brain, Lung, and Kidney of Rats

Some modifications of enzymatic activities are known in the liver of rats receiving a protein-deficient diet. SEIFTER *et al.*¹ observed a decrease of the arginase and d-amino acid oxidase accompanied by a loss of tissue proteins. HARKNESS *et al.*² showed the same concerning the concentration of coenzyme A, essential for the sulfamide acetylation, and MILLER³ reported the same for the catalase, alkaline phosphatase, xantine dehydrogenase, cathepsin and arginase. BARGONI⁴ observed, beside a decrease of more than 1/3 of the nitrogen content of the organ, different behaviour for different enzymatic activities: among them, one (dipeptidase) remains almost unchanged, another increases remarkably (alkaline phosphatase), while others, the majority, show a more or less accentuated decrease (esterase, pyrophosphatase, adenosintriphosphatase, arginase, catalase, succinic dehydrogenase and choline dehydrogenase). Very recent researches made by ELY and ROSS⁵ confirm the alkaline phosphatase increase, but do not show any appreciable change in the acid phosphatase. While information concerning the activity of liver enzymes in animals on a protein-deficient diet can be found, even if scanty, reports about other organs are very scarce⁶. Therefore we thought it interesting to continue research on the subject, comparing the behaviour of enzymatic activities of the brain, lung and kidney of rats receiving a quantitatively and qualitatively complete diet, with that of rats receiving a protein-deficient diet.

The experimental technique is the same as that described by BARGONI⁷. The results are shown in Table I and II.

It is easy to detect a decrease of nitrogen in the brain and kidney of rats receiving a protein deficient diet. The water content remains almost unchanged. In the brain, lung and kidney the behaviour of the enzymatic activities analysed does not appear to be consistent. Only adenosintriphosphatase always shows a decrease, although of varying range, while succinic dehydrogenase decreases only in the lung, esterase and choline dehydrogenase only in the kidney. Phosphomonoesterase, pyrophosphatase, dipeptidase and catalase remain unchanged.

¹ S. SEIFTER, D. M. HARKNESS, L. RUBIN, and E. MUNTWYLER, *J. Biol. Chem.* **176**, 1371 (1948).

² D. M. HARKNESS, S. SEIFTER, B. NOVIC, and E. MUNTWYLER, *Arch. Biochem.* **22**, 201 (1949).

³ L. L. MILLER, *J. Biol. Chem.* **186**, 253 (1950).

⁴ NORA BARGONI, *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* **26**, 942 (1950); *Exper.* **7**, 104 (1951).

⁵ J. O. ELY and M. H. ROSS, *Nature* **168**, 323 (1951).

⁶ H. POLLACK and S. L. HALPERN, *Advanc. Protein Chem.* **6**, 429 (1951).

⁷ NORA BARGONI, *Boll. Soc. Ital. Biol. Sper.* **26**, 942 (1950); *Exper.* **7**, 104 (1951).

Table I

Water and nitrogen content of the brain, lung and kidney of rats receiving a normal and a protein deficient diet.

Diet	Water g/kg	Nitrogen g/kg
<i>Brain</i>		
Of control	769 $\pm$ 13	19 $\pm$ 4
Protein-deficient	762 $\pm$ 12	15 $\pm$ 3
Difference in %	- 0.9	- 21.0
<i>Lung</i>		
Of control	788 $\pm$ 19	22 $\pm$ 2
Protein-deficient	786 $\pm$ 19	20 $\pm$ 3
Difference in %	- 0.2	- 9.1
<i>Kidney</i>		
Of control	763 $\pm$ 18	25 $\pm$ 5
Protein-deficient	762 $\pm$ 24	20 $\pm$ 4
Difference in %	- 0.1	- 20.0

Table II

Enzymatic activities of the brain, lung and kidney of rats receiving a normal and a protein deficient diet

Diet	Brain	Lung	Kidney
<i>Esterase, ml 0.01 n NaOH</i>			
Of control	—	0.47 $\pm$ 0.18	1.61 $\pm$ 0.68
Protein-deficient	—	0.23 $\pm$ 0.13	1.59 $\pm$ 0.46
Difference in %	—	- 51.1	- 1.2
<i>Phosphomonoesterase, inorganic P split off γ</i>			
Of control	16.7 $\pm$ 8.4	27.0 $\pm$ 10	278.7 $\pm$ 35
Protein-deficient	18.0 $\pm$ 7	26.9 $\pm$ 10	265.6 $\pm$ 46
Difference in %	+ 7.8	- 0.4	- 4.7
<i>Pyrophosphatase, inorganic P split off γ</i>			
Of control	12.6 $\pm$ 5	16.9 $\pm$ 5	122.1 $\pm$ 21
Protein-deficient	12.6 $\pm$ 4	15.3 $\pm$ 4	130.3 $\pm$ 25
Difference in %	0	- 9.5	- 6.7
<i>Adenosintriphosphatase, inorganic P split off γ</i>			
Of control	59.3 $\pm$ 7	97.2 $\pm$ 15	119.2 $\pm$ 18
Protein-deficient	31.4 $\pm$ 9	83.1 $\pm$ 17	83.8 $\pm$ 20
Difference in %	- 47.0	- 14.5	- 30.1
<i>Dipeptidase, % of hydrolysed glycyl-glycine</i>			
Of control	0.85 $\pm$ 0.26	1.37 $\pm$ 0.33	1.56 $\pm$ 0.18
Protein-deficient	0.83 $\pm$ 0.17	1.26 $\pm$ 0.30	1.49 $\pm$ 0.13
Difference in %	- 2.3	- 8.0	- 4.5
<i>Succinic dehydrogenase, QO_2</i>			
Of control	40.5 $\pm$ 13	10.9 $\pm$ 6	67.7 $\pm$ 10
Protein-deficient	40.6 $\pm$ 13	6.7 $\pm$ 4	69.2 $\pm$ 11
Difference in %	+ 0.2	- 38.5	+ 2.2
<i>Choline dehydrogenase, QO_2</i>			
Of control	—	—	39.8 $\pm$ 4
Protein-deficient	—	—	25.8 $\pm$ 6
Difference in %	—	—	- 35.2
<i>Catalase, $K 10^{-2}$</i>			
Of control	0.140 $\pm$ 0.023	0.159 $\pm$ 0.003	0.215 $\pm$ 0.018
Protein-deficient	0.144 $\pm$ 0.014	0.161 $\pm$ 0.008	0.197 $\pm$ 0.011
Difference in %	+ 2.8	+ 1.3	- 8.5