

Etude de l'action du shock sur la concentration en acides nucléiques des différentes fractions cytoplasmiques du foie

Nous avons pu montrer que le shock traumatique est suivi d'une exagération de l'activité phosphatasique du foie<sup>1</sup>. Nous basant sur les travaux de DE DUVE et de ses collaborateurs<sup>2</sup>, nous avons pu préciser que c'est la glucose-6-phosphatase qui augmente. L'étude comparative de l'activité des diverses fractions cytoplasmiques nous a révélé que cette hyperactivité se situe surtout au niveau des microsomes. De plus, l'activité enzymatique des gros microsomes entraînés avec les mitochondries diminue, en même temps que le liquide surnageant acquiert une activité phosphatasique qu'il ne possède pas avant le shock<sup>3</sup>.

Par ailleurs, on sait depuis les travaux de BRACHET et JEENER<sup>4</sup>, et DE KABAT<sup>5</sup> que les phosphatases cytoplasmiques sont incluses pour une grande part dans les granules à acides nucléiques; or, des études histochemiques et des dosages<sup>1</sup> ont prouvé que le shock traumatique entraîne une chute importante de la concentration en acide ribonucléique au niveau du foie. Il nous a paru dès lors indiqué d'étudier le comportement des acides nucléiques dans les différentes fractions cytoplasmiques au cours du shock.

Nous avons pratiqué deux genres de shock chez 10 rats mâles provenant du même élevage: l'écrasement des parties molles des membres postérieurs (5 cas) et l'hémorragie par section des vaisseaux carotide et jugulaire d'un côté (5 cas); 6 rats ont servi de témoins. Le foie a été prélevé 2 h plus tard et les fractions ont été préparées comme dans notre travail antérieur<sup>3</sup>. L'étude histochemique de l'acide ribonucléique des foies de rats shockés par hémorragie a été faite sur des coupes de 10  $\mu$  fixées au formac et colorées au mélange UNNA.

Les dosages des acides nucléiques ont été pratiqués selon la méthode de SCHNEIDER<sup>6</sup> en employant la technique à l'orcine modifiée par MILLER et collaborateurs<sup>7</sup> pour l'acide ribonucléique et celle de DISCHE pour l'acide désoxyribonucléique; le dosage de l'azote a été effectué selon la technique de KJELDAHL modifiée par MARKHAM<sup>8</sup>.

<sup>1</sup> F. MOYSON, Acta chir. belg. 51, 262 (1952); Arch. Biol. (avril 1953).  
<sup>2</sup> C. DE DUVE, J. BERTHET, H. G. HERS et L. DUPRET, Bull. Soc. Chim. Biol. 31, 1242 (1949). – H. G. HERS, J. BERTHET, L. BERTHET et C. DE DUVE, Bull. Soc. Chim. Biol. 33, 21 (1951).  
<sup>3</sup> F. MOYSON et F. GAVOSTO, Bioch. biophys. Acta 10, 479 (1953).  
<sup>4</sup> J. BRACHET et R. JEENER, Acta biol. belg. 1, 476 (1941).  
<sup>5</sup> E. H. KABAT, Science 1, 43 (1941).  
<sup>6</sup> W. L. SCHNEIDER, J. biol. Chem. 161, 293 (1945).  
<sup>7</sup> G. L. MILLER, E. E. MILLER et R. H. GOLDBER, Fed. Proc. 9, 206 (1950).  
<sup>8</sup> R. MARKHAM, Bioch. J. 36, 790 (1942).

1° L'étude histochemique des foies après hémorragie conduit à des conclusions identiques à celles que l'un de nous avait tirées de l'examen des foies après shock traumatique<sup>1</sup>: œdème cellulaire et intercellulaire, augmentation du nombre des cellules de KUPFFER dont un plus grand nombre est devenu basophile, infiltration cellulaire surtout au niveau des espaces portes, disparition des flammèches basophiles (blocs de BERG) avec coloration uniforme du cytoplasme (Fig. 1 et 2).

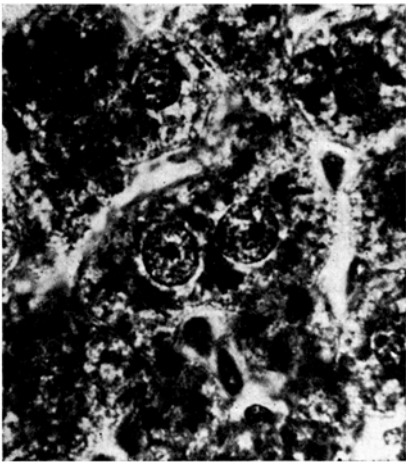


Fig. 1. Foie normal.

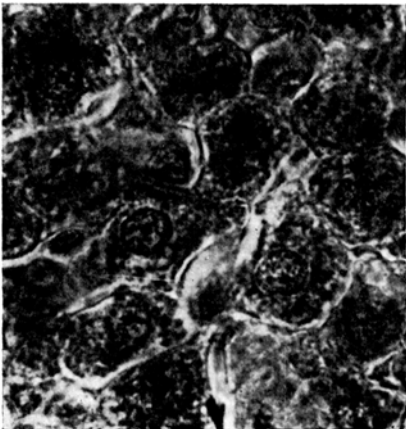


Fig. 2. Foie après hémorragie.

2° Les valeurs moyennes de nos dosages sont consignées dans les tableaux suivants:

<sup>1</sup> F. MOYSON, Acta chir. belg. 51, 262 (1952).

Tableau I  
A.R.N. (valeur exprimée en milligrammes par gramme de tissu frais)

|            | Homogénat total                    |  | Mitochondries                      |                      | Microsomes                         |                      | Surnageant                         |                      |
|------------|------------------------------------|--|------------------------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|------------------------------------|----------------------|
|            | Valeur moyenne<br>$\pm 2 \sigma_m$ | Milligrammes<br>A.R.N. par<br>100 mg N total | Valeur moyenne<br>$\pm 2 \sigma_m$ | % quantité<br>totale | Valeur moyenne<br>$\pm 2 \sigma_m$ | % quantité<br>totale | Valeur moyenne<br>$\pm 2 \sigma_m$ | % quantité<br>totale |
| Témoin . . | 8,400 $\pm$ 1,170                  | 37,2 $\pm$ 3,35                              | 1,690 $\pm$ 0,450                  | 20                   | 2,620 $\pm$ 0,580                  | 33,5                 | 1,010 $\pm$ 0,340                  | 12,2                 |
| Shock . .  | 6,340 $\pm$ 1,060                  | 32,8 $\pm$ 4,10                              | 0,950 $\pm$ 0,200                  | 15,2                 | 2,400 $\pm$ 0,980                  | 35                   | 1,340 $\pm$ 0,170                  | 21,4                 |
| Hémorragie | 9,400 $\pm$ 0,890                  | 39,1 $\pm$ 3,70                              | 1,320 $\pm$ 0,340                  | 16,4                 | 3,520 $\pm$ 0,580                  | 38,2                 | 2,160 $\pm$ 0,350                  | 23,2                 |

Tableau II

|              | A.D.N. dans homogénat total   |  | Rapport<br>A.R.N./A.D.N. |
|--------------|---|--|--------------------------|
|              | Milligrammes<br>par gramme de<br>tissu frais (va-<br>leur moyenne)<br>$\pm 2\sigma_m$ | Milligrammes<br>par 100 mg<br>N total (valeur<br>moyenne)<br>$\pm 2\sigma_m$ |                          |
| Temoin . . . | 2,025 $\pm$ 0,110   | 9,9 $\pm$ 0,5  | 4                        |
| Shock . . .  | 2,150 $\pm$ 0,190   | 11,5 $\pm$ 1,2   | 2,95                     |
| Hémorragie   | 2,890 $\pm$ 0,360   | 12 $\pm$ 1,4   | 3,25                     |

Confirmant nos résultats antérieurs, nous voyons que le shock traumatique entraîne une diminution de l'A.R.N. de l'homogénat total. L'hémorragie ne semble pas avoir le même effet: la déperdition aiguë de toutes les protéines plasmatiques a pour effet de mobiliser toutes les protéines disponibles et d'en activer la synthèse. Si nous considérons les différentes fractions, nous voyons qu'il y a, dans les deux sortes de shock, une grande quantité d'A.R.N. dans le liquide surnageant: ce résultat concorde avec ceux de DROCHMANS<sup>1</sup>, dans le cas de l'anoxie hépatique aiguë obtenue par la ligature de la veine porte.

On sait que CHANTRENNE<sup>2</sup> a établi l'hétérogénéité des divers granules hépatiques; les plus gros sont les plus riches en ferments, mais ils sont pauvres en A.R.N. Il est vraisemblable que ce sont les plus grosses parmi les mitochondries qui se détruisent sous l'action de l'hypoxie qu'entraîne le shock. Enfin, on notera que la concentration des A.D.N. par rapport à l'azote total de l'homogénat total reste presque inchangée; la diminution évidente du rapport A.R.N./A.D.N. chez les rats ayant subi un shock traumatique et chez ceux qui ont subi une saignée confirme entièrement les observations cytochimiques: elle correspond à la chute de la basophilie cytoplasmique, sans variation comparable de la colorabilité des noyaux et elle concorde parfaitement avec les données récentes de l'école de DAVIDSON<sup>3</sup>.

F. GAVOSTO et F. MOYSON

Laboratoire de Morphologie animale, Université libre de Bruxelles, le 5 février 1953.

# Summary

A traumatic shock decreases the ribonucleic acid content of the liver in the rat, as shown by both cytochemical and quantitative methods. In homogenates of the livers from the operated animals, the ribonucleic acid content increases in the supernatant after ultracentrifugation while it decreases in the mitochondrial fraction. The desoxyribonucleic acid is not affected by the traumatic shock.

<sup>1</sup> P. DROCHMANS, Arch. Biol. 61, 475 (1947).

<sup>2</sup> H. CHANTRENNE, Bioch. biophys. Acta 1, 437 (1947).

<sup>3</sup> R. Y. THOMSON, F. G. HEAGY, W. C. HUTCHINSON et J. N. DAVIDSON, Bioch. J. 53, 460 (1953).

## Influence des stimuli thermoalgésiques sur la réactivité à la douleur de la souris

### Conditions d'application d'une variante de la méthode algésimétrique de WOOLFE et MACDONALD

Dans un travail récent de ce laboratoire, l'un de nous, en collaboration avec SZERB<sup>1</sup>, a signalé que la toute

<sup>1</sup> J. JACOB et J. SZERB, Arch. int. Pharmacodyn. 90, 301 (1952).

première exposition de souris à un stimulus thermoalgésique fournissait un temps de réaction moyen inférieur à celui de la seconde détermination.

On pouvait donc penser qu'un stimulus thermoalgésique est lui-même capable de modifier la réactivité à la douleur et nous nous sommes proposé de préciser quelques-unes des variations systématiques qui surviennent dans les temps de réactions de souris exposées à ces stimuli à des intervalles variables. Outre son intérêt propre, cette étude semblait devoir permettre d'attirer l'attention sur les conditions d'applications de la méthode algésimétrique de WOOLFE et MACDONALD<sup>1</sup> dont plusieurs variantes ont été récemment décrites par différents auteurs<sup>2</sup>.

La variante utilisée dans ce laboratoire<sup>3</sup> est surtout caractérisée par: a) des modifications dans l'appareillage; b) la constance de la température de la plaque chauffante (58°C), les temps de réaction (T.R.) servant à estimer la sensibilité des animaux; c) la réaction choisie comme test qui est, en raison de sa netteté, le réflexe de lèche-ment.

Il a tout d'abord été observé que la deuxième détermination fournissait toujours un T.R. moyen supérieur à celui de la toute première, et cela pour des intervalles de 3, 15, 30 et 120 min entre les deux expositions. Le Tableau I illustre ce phénomène; pour des groupes de 25 animaux, on y voit que la différence est significative pour les intervalles de 3, 30 et 120 min et ne l'est pas pour l'intervalle de 15 min; dans ce dernier cas cependant, le recours à des lots plus importants, comme, par exemple, celui des 100 souris du Tableau II, permet d'assurer la signification statistique de la différence observée. – Un écart moyen de 4,9 s fut également observé entre première et deuxième détermination chez 15 souris surrénalectomisées exposées à 3 min d'intervalle. Il semble donc que la toute première exposition entraîne une diminution, à la fois de la réactivité à la douleur, précoce et durable, et que ce phénomène n'est pas d'origine cortico- ou médullo-surrénalienne.

Les expositions suivantes ont des effets beaucoup plus variables dont nous ne pouvons, jusqu'à présent, étudier que le résultat global. Celui-ci varie selon la fréquence et le nombre des expositions. Si la fréquence est faible (une exposition toutes les 2 h) on n'observe plus guère de variations des T.R. (Fig. 1A). – Pour les fréquences élevées – nous avons, à cet effet, réalisé des groupes de trois expositions à 3 min d'intervalle, toutes les 30, puis toutes les 120 min – les T.R. présentent d'importantes fluctuations qui, individuellement, sont mal systématisées mais qui aboutissent à une intense élévation (Fig. 1, CII). Le même phénomène s'observe, peut être intensifié, chez des souris surrénalectomisées (Fig. 1, CI). Lorsque les T.R. sont ainsi augmentés, un repos de 14 h ne suffit pas pour les faire revenir à la normale. Il convient d'observer que cet allongement des T.R. ne traduit pas nécessairement, de façon exclusive, une analgésie, au sens propre du mot, car les souris présentent alors un état de prostration plus ou moins accusé.

Les fréquences moyennes furent surtout explorées sous la forme de témoins servant à d'autres expériences; la courbe B de la Figure illustre l'un des cas le mieux étudié dans lequel un repos de 3 h sépare 4 mesures

<sup>1</sup> G. WOOLFE et A. D. MACDONALD, J. Pharmacol. 80, 300 (1944).

<sup>2</sup> N. B. EDDY, C. TOUCHBERRY et J. E. LIEBERMANN, J. Pharmacol. 98, 121 (1950). – A. LESPAIGNOL, F. MERCIER, J. BERTRAND et J. MERCIER, Ann. Pharmaceut. françaises 8, 241 (1950). – J. PORSZASZ et F. HERR, Acta Physiol Acad. Sci. Hung. 2, 469 et 479 (1951). – J. Y. B. CHEN et H. BECKMAN, Science 113, 631 (1951).

<sup>3</sup> J. JACOB et J. SZERB, Arch. int. Pharmacodyn. 90, 301 (1952). – J. SZERB et J. JACOB, Exper. 7, 466 (1951).