

$G_{Fe^{2+}}$ were obtained with twice the above solute concentrations or with $5 \times 10^{-3} M Cu^{2+}$. With other compounds changes in these concentrations alter $G_{Fe^{2+}}$ as shown in Table II.

These yields are invariably lower, indicating that the Cu^{2+} and/or the organic compound concentrations are not high enough to react with all the intermediates. It is possible that in some cases the Fe^{2+} produced may compete with RH for HO^- or with Fe^{3+} or Cu^{2+} for R^1 , and probably accounts for the equilibria previously reported on similar systems². These complications must be absent in the first group of compounds since we find the yields independent both of the dose and of Fe^{2+} added initially. Hence we conclude that here $G_{Fe^{2+}}$ is a measure of $G_H + G_{OH}$ and is 5.5 in these conditions.

J. H. BAXENDALE and D. SMITHIES

Chemistry Department, University of Manchester,
June 17, 1955.

Résumé

La valeur de $G_H + G_{OH}$ peut être obtenue en utilisant des solutions aqueuses de certains composés organiques contenant Cu^{2+} et/ou Fe^{3+} . Les ions métalliques sont réduits par H et par les radicaux produits par l'oxydation des composés organiques par OH . A concentration convenable des réactifs, on a: $G_{Fe^{2+}} = G_H + G_{OH}$.

¹ J. H. BAXENDALE and J. MAGEE, Trans. Faraday Soc. 51, 205 (1955).

² C. VERMEIL and M. COTTIN, J. chem. Phys. 21, 24 (1954).

Action d'une dose unique de rayons X, administrée en irradiation totale ou locale, sur les acides nucléiques de la moelle osseuse chez le rat blanc¹

Au cours de recherches antérieures, nous avons constaté que pour une même dose de rayons X et pour une même zone cutanée la réduction de l'activité hexokinase de la peau était plus considérable après une irradiation corporelle totale qu'à la suite d'une irradiation locale². De même avons-nous noté que la diminution du phosphore acido-soluble total, de l'A.T.P. et du phosphagène de la peau est plus importante après une irradiation de l'animal total que dans l'irradiation locale toujours pour une même dose de rayons X³.

Devant ces faits, il nous a paru intéressant de rechercher si dans le cas des cellules de la moelle osseuse particulièrement sensibles au rayonnement l'irradiation corporelle totale provoque également des effets plus accusés que l'irradiation locale. Afin d'apprecier quantitativement l'action des rayons X sur la moelle, nous avons étudié comme par le passé⁴ l'évolution des acides pentose- et désoxypentosenucléiques (APN. et ADN.) qui fournissent respectivement les indications essentielles sur la masse cytoplasmique et la masse nucléaire.

Nos essais ont porté sur un total de 100 rats blancs de souche WISTAR d'un poids variant entre 180 et 300 g. Ces animaux issus d'une souche rigoureusement homo-

gène étaient groupés en lots du même sexe et d'une même portée pour chaque expérience. Dans une première série d'essais qui portait sur un total de 76 rats, 40 animaux ont subi une irradiation totale de 700 r en dose unique (Tension: 180 kV. Filtre: 1 Cu. Distance foyer-rat: 45 cm. Débit: 25 r par minute). 36 autres sujets ont servi comme témoins. Dans une deuxième série d'expériences, 24 animaux ont subi une irradiation identique (Tension: 172 kV. Sans filtre. Distance foyer-rat: 45 cm. Débit: 200 r par minute), mais sur les membres gauches seulement, le corps de l'animal ayant été protégé contre les rayons X par un revêtement en plomb. Les membres droits du même sujet servaient de témoins pour apprécier l'effet des rayons. Les animaux ont été sacrifiés par saignée à des intervalles s'étendant de 2 à 21 jours après l'irradiation. Les os longs des membres postérieurs ont été prélevés rapidement et portés à moins 30 degrés. Une fois congelés, les os ont été fendus longitudinalement et les fragments mis dans de l'acide trichloracétique à 7% glacé. La moelle qui coagule rapidement dans ces conditions, a été ensuite séparée des os, puis lavée trois fois à l'acide trichloracétique à 7%, l'eau et l'alcool et enfin délipidée par un traitement à l'alcool et l'éther bouillants. Les acides nucléiques ont été déterminés après séparation selon la technique de SCHMIDT et THANNHAUSER¹ par le dosage des pentoses selon BIAL et MEJBAUM² et des bases puriques et pyrimidiques par absorption dans l'ultraviolet à 2600 Å pour l'APN., par la détermination du phosphore selon BRIGGS³ et des désoxypentoses selon DISCHE⁴ pour l'ADN. Afin d'éviter les erreurs d'interprétation que peuvent induire les déterminations des teneurs en acides nucléiques quand les autres constituants des tissus varient également, nous avons retenu les chiffres correspondant aux quantités absolues d'acides nucléiques de la moelle des os longs. Nous nous sommes assurés antérieurement que la quantité absolue en acides nucléiques d'un groupe d'os longs chez des animaux du même sexe, d'une même portée issus de notre souche, est très voisine, et qu'il en est de même pour les pattes droites et gauches d'un même animal.

Les résultats de nos essais sont consignés dans les Figures 1 et 2.

Action d'une dose unique de rayons X sur les acides nucléiques de la moelle osseuse (700 r).

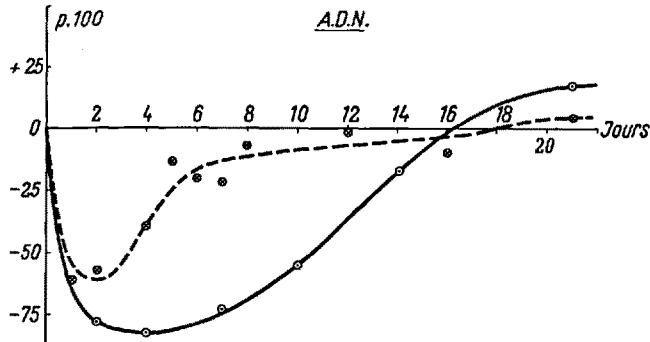


Fig. 1. Action d'une dose unique de rayons X (700 r) administrée en irradiation totale et locale sur les acides désoxyribonucléiques (ADN.) de la moelle osseuse des membres postérieurs chez le rat. Résultats exprimés en pour-cent des valeurs témoins.

----- Irradiation unilatérale — Irradiation corporelle totale

¹ G. SCHMIDT et S. J. THANNHAUSER, J. biol. Chem. 161, 83 (1945).

² W. MEJBAUM, Z. physiol. Chem. 258, 117 (1939).

³ A. P. BRIGGS, J. biol. Chem. 53, 13 (1922).

⁴ Z. DISCHE, Microchem. 2, 4 (1930).

¹ Travail effectué avec le concours matériel de l'Institut National d'Hygiène.

² P. MANDEL et J. RODESCH, J. Physiol. 47, 234 (1955).

³ J. RODESCH et P. MANDEL, C. r. Soc. Biol. (1955), sous presse.

⁴ P. MANDEL et J. RODESCH, Symposium de Radiobiologie (Liège 1954). — P. MANDEL, P. METAIS, CH. M. GROS et R. VOETLIN, C. r. Acad. Sci. 233, 1685 (1951).

Action d'une dose unique de rayons X sur les acides nucléiques de la moelle osseuse (700 r).

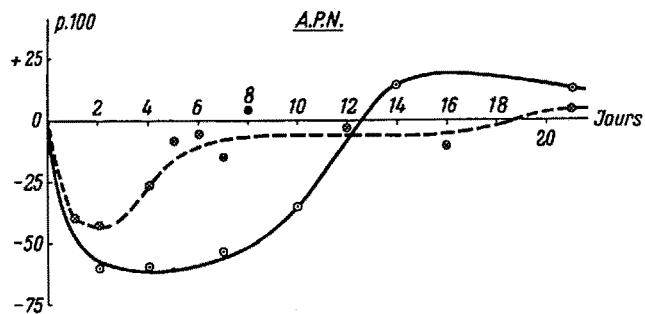


Fig. 2. Action d'une dose unique de rayons X (700 r) administrée en irradiation totale et locale sur les *acides ribonucléiques* (ARN.) de la moelle osseuse des membres postérieurs chez le rat. Résultats exprimés en pour-cent des valeurs témoins.

----- Irradiation unilatérale —— Irradiation corporelle totale

La Figure 1 présente l'évolution de la quantité absolue de l'ADN. de la moelle osseuse des membres postérieurs après irradiation soit de l'animal total, soit des membres gauches seulement. On notera que la réduction de l'ADN. est bien plus accusée dans le cas de l'irradiation corporelle totale puisqu'elle peut atteindre en moyenne - 75 %, alors qu'après irradiation locale, la réduction ne dépasse pas - 60 %. De plus, le retour à la normale est beaucoup plus rapide après irradiation locale.

La Figure 2 représente les modifications subies par l'APN. dans les mêmes conditions expérimentales. Là encore, nous notons en moyenne une réduction de - 60 % après l'irradiation corporelle totale, pour une diminution de - 45 % seulement dans le cas de l'irradiation locale. L'appauvrissement de la moelle en APN. est également de plus longue durée après une irradiation corporelle totale.

Les modifications que nous venons de décrire prouvent que la réduction de l'activité de la moelle, à savoir de la prolifération nucléaire qui reflète l'ADN. et des synthèses cytoplasmiques qu'indique l'APN., est bien plus importante quand le corps entier est irradié. Il convient donc d'admettre que, même pour des tissus très sensibles aux rayons X, ce n'est pas seulement l'action directe des rayons qui en est cause mais qu'il existe des effets secondaires consécutifs à l'irradiation corporelle totale; ces effets contribuent à aggraver considérablement la destruction de la moelle et à retarder sa régénérescence.

J. RODESCH, Mlle C. JAUDEL,
B. CHIRPAZ et P. MANDEL

*Institut de chimie biologique, Faculté de médecine,
Strasbourg, le 15 août 1955.*

Summary

The biochemical effects on bone marrow of a same dose of X rays (700 r) induced by a total body irradiation or a local irradiation are compared. The ribonucleic acid and the desoxyribonucleic acid of bone marrow show a fall during days 2 to 14 after irradiation, followed by complete recovery on day 21. A significant difference is noted during this period between animals exposed to a total or local irradiation system. The changes consecutive to X rays induced by a total irradiation are prominenter and remain longer than in local irradiation. The direct effect of X rays is probably associated with secondary injury of physiological connexions or other substances affected in total body irradiation.

The Nature of Brdička's Cancer Test

BRDIČKA¹ studied catalytic polarographic waves produced by adding denatured blood serum to an ammoniacal cobalt solution. He found that the catalytic wave was lower for carcinoma serum than for normal serum. On treating the serum with sulphosalicylic acid (S.S.A.) as a deproteinating agent, the catalytic wave of the filtrate was higher for cancerous serum than for normal serum². This last phenomenon has been used in cancer diagnosis³ but the test is also sometimes positive with sera from patients with high fevers. There have been suggestions⁴ that the substance responsible for the catalytic wave of the S.S.A. filtrate is of mucoid nature.

We have isolated the substance responsible for the BRDIČKA filtrate reaction by dialysis of the S.S.A. filtrate of cancer sera, followed by alcohol fractionation according to the procedure of MEYER⁵. This substance, the "cancer substance", is a white powder, and it gives catalytic waves in the BRDIČKA test solution identical with those given by the S.S.A. filtrates from cancerous serum. For comparison with a known mucoprotein, we prepared ovomucoid from egg white using FREDERICQ and DEUTSCH's⁶ method. When the ovomucoid was added to the BRDIČKA test solution, it gave a catalytic wave identical with those given by the "cancer substance" and the S.S.A. filtrates.

The "cancer substance" and ovomucoid were then partially hydrolysed to liberate the sugars only. Paper chromatographic analysis of the hydrolysates showed that both "cancer substance" and ovomucoid contained the same sugars—galactose, mannose, and glucosamine. Complete hydrolysis of the "cancer substance" and ovomucoid, followed by paper chromatography of the hydrolysates, showed that both substances contained the same amino acids in so far as these could be identified. A quantitative estimation of cysteine was made by SULLIVAN's⁷ method, giving 3.4% cysteine in ovomucoid and 4.12% cysteine in the "cancer substance". YOUNG⁸ reports 3.95% ovomucoid and FREDERICQ and DEUTSCH⁶ 6.7%. These determinations confirm that the "cancer substance" is a mucoprotein.

MEHL and co-workers⁹ observed that mucoprotein levels in normal blood are in general lower than those in cancerous blood. They isolated the mucoproteins from normal blood and found on electrophoresis that the mucoprotein fraction consisted of at least 3 components. They prepared an electrophoretically homogeneous fraction by ammonium sulphate fractionation¹⁰. Through the kindness of Dr. MEHL, we have examined a sample of his mucoprotein and find it also to contain galactose, mannose and glucosamine. We also found that in the BRDIČKA test solution the catalytic wave of MEHL's mucoprotein and the "cancer substance" are qualitatively and quantitatively identical. On the other hand, the catalytic wave of ovomucoid is identical with the

- 1 R. BRDIČKA, *Nature* **139**, 330, 1020 (1937).
- 2 R. BRDIČKA, *Klin. Wschr.* **18**, 205 (1939).
- 3 R. BRDIČKA, *Research* **1**, 1 (1947).
- 4 P. MEYER-HECK, *Z. Krebsforsch.* **49**, 142, 560 (1939).
- 5 K. MEYER, *Z. physiol. Chem.* **275**, 16 (1942). — C. B. HUGGINS, *1st Conference of Cancer Diagn. Tests* **7**, (1950).
- 6 E. FREDERICQ and H. F. DEUTSCH, *J. biol. Chem.* **181**, 499 (1949).
- 7 M. X. SULLIVAN, *U. S. Public Health Rep.* **41**, 1030 (1926).
- 8 E. G. YOUNG, *J. biol. Chem.* **120**, 1 (1937).
- 9 J. W. MEHL, *J. Clin. Invest.* **27**, 617 (1945).
- 10 J. W. MEHL, H. HENRY, E. WEIMER, and RICHARD H. WEIZLER, *J. biol. Chem.* **185**, 561 (1950).