

Table I

Diaphragm No.	Glucose uptake (mg per g/h)
1	5.15 ± 0.32 (standard deviation)
2	
3	
4	
5	
	4.30 ± 0.34
	3.85 ± 0.15
	3.75 ± 0.28
	1.63 ± 0.05

For a different experimental purpose, 30 similar determinations were performed with the single thyroxin concentration of 10^{-7} . Without exception, the increase of the glucose uptake was observed in all cases.

The uptake rate of the thyroxin-treated preparations was of 179% to 310% of the uptake rate of the control preparations.

Table II

Glucose uptake rate of the rat diaphragm in KREBS-HENSELEIT saline glucosed at 1.5% and added with thyroxin

Thyroxin concentration	Glucose uptake (mg/g/h)			
	Diaphragm No.			
	1	2	3	4
0	2.85	2.28	2.43	3.55
10^{-5}	5.56	7.00	3.02	6.15
10^{-6}	6.06	5.00	5.00	8.15
10^{-7}	5.44	4.20	4.70	7.83
10^{-8}	3.33	2.50	4.50	4.40
10^{-9}	2.91	2.30	3.00	3.70
10^{-10}	2.85	2.25	2.54	3.40

Thus, it could be concluded that thyroxin constantly increased the glucose uptake rate of the rat diaphragm, when added to the medium at an adequate concentration.

J. COMSA

Medical School of the Saarland University, Department of Experimental Medicine and Surgery, Homburg, June 4, 1957.

Résumé

- 1° La consommation de glucose du diaphragme isolé de rat incubé dans la solution de KREBS-HENSELEIT glucosée est constamment accrue par la thyroxine ajoutée au milieu.
- 2° La concentration optima pour ces déterminations était de 10^{-7} à 10^{-8} de thyroxine.

Thrombozytose und Eosinophilie bei adrenalektomierten Ratten nach einmaliger 5-Hydroxytryptamininjektion

In früheren Versuchen wurde festgestellt, dass eine einmalige hohe Dosis von 5-Hydroxytryptamin bei Ratten eine Thrombozytose und gleichzeitig eine Eosinopenie hervorruft (STEINER und HEDINGER)¹. Dabei

war aber die Möglichkeit nicht auszuschliessen, dass die gefundenen Zellverschiebungen ganz oder teilweise auf einer unspezifischen Serotoninwirkung im Sinne einer Alarmreaktion beruhen könnten. Wir haben deshalb in den vorliegenden Untersuchungen das Verhalten der Thrombozyten und Eosinophilen im peripheren Blut nach einer einmaligen Dosis von Hydroxytryptamin auch bei nebennierenlosen Ratten geprüft.

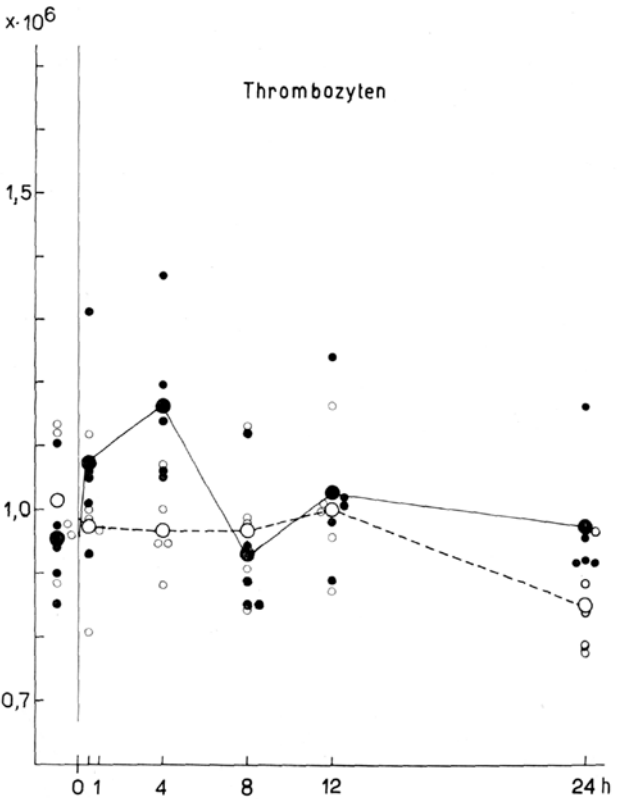


Abb. 1. Thrombozytose im peripheren Blut von Ratten mit intakten Nebennieren nach einmaliger Injektion von 5-Hydroxytryptamin (80 μ Mol/kg Körpergewicht).

Abzisse: Bestimmungszeiten unmittelbar vor und nach der Injektion
Ordinate: Thrombozyten pro mm³ Blut in Millionen.

- — ● Mittelwerte nach 5-Hydroxytryptamininjektion.
- — ○ Mittelwerte nach Injektion von 0,9% NaCl-Lösung.
- Einzelwerte
- Einzelwerte

Versuchs-anordnung. Fünfzehn 95–210 g schwere männliche und weibliche Albinoratten aus der lang-jährigen Inzucht des Pathologischen Institutes Zürich wurden einzzeitig in Pentothal-Äther-Narkose auf lumbalem Wege transperitoneal beidseitig adrenalektomiert. Die Nebennieren wurden dabei samt der Kapsel mit dem Thermokauter abgetragen. Die Tiere erhielten sich auch ohne Hormonbehandlung, aber mit 1prozentiger NaCl-Lösung als Trinkwasser, innerhalb der folgenden 2–3 Tage gut. Als Kontrolltiere dienten fünf gleichartige intakte Ratten, die unter den gleichen Bedingungen gehalten wurden, jedoch gewöhnliches Brunnenwasser als Trinkwasser erhielten. Als Nahrung wurden beiden Gruppen Mischkörner-Biskuits verabreicht.

Vorversuche ergaben, dass nebennierenlose Ratten die früher verwendeten hohen Dosen von 250 μ Mol/kg Körpergewicht nicht länger als 6–8 Stunden überleben. In den folgenden Versuchen wurde deshalb die Dosis der einmaligen subkutanen 5-Hydroxytryptamininjektion

¹ F. A. STEINER und CHR. HEDINGER, Exper. 12, 109 (1956).

auf 80 $\mu\text{Mol/kg}$ reduziert². Auch bei dieser niedrigeren Dosis überlebten zwar nicht alle nebennierenlosen Ratten die ganze Versuchsdauer, doch konnten noch bei genügend überlebenden Tieren nach 24 h die Thrombozyten- und Eosinophilenwerte bestimmt werden.

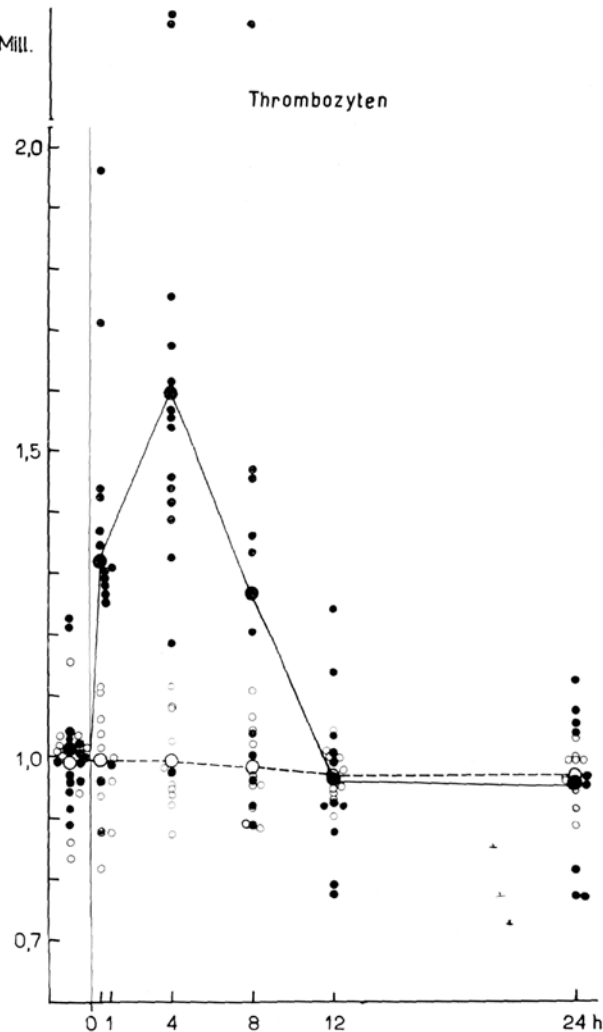


Abb. 2. Thrombozytose im peripheren Blut von nebennierenlosen Ratten nach einmaliger Injektion von 5-Hydroxytryptamin (80 $\mu\text{Mol/kg}$ Körpergewicht).

Abszisse: Bestimmungszeiten unmittelbar vor und nach der Injektion
Ordinate: Thrombozyten pro mm^3 Blut in Millionen.

- Mittelwerte nach 5-Hydroxytryptamininjektion.
- Mittelwerte nach Injektion von 0,9% NaCl-Lösung.
- Einzelwerte ○ Einzelwerte

Bei intakten und nebennierenlosen Tieren wurden die Thrombozyten und eosinophilen Leukozyten im peripheren Blut unmittelbar vor und $\frac{1}{2}$, 4, 8, 12 und 24 h nach subkutaner Injektion von 10 ml/kg 0,9% NaCl-Lösung bestimmt. Am nachfolgenden Tage erhielten die Tiere morgens nüchtern eine subkutane Injektion von 80 $\mu\text{Mol/kg}$ 5-Hydroxytryptaminhydrochlorid in 0,9% NaCl-Lösung. Wiederum wurden die Thrombozyten und eosinophilen Leukozyten unmittelbar vor und $\frac{1}{2}$, 4, 8, 12 und 24 h nach der Injektion bestimmt. Die Zählung

der Thrombozyten erfolgte direkt in der Fuchs-Rosenthal-Kammer mit Hilfe des Phasenkontrastmikroskopes. Die eosinophilen Leukozyten wurden ebenfalls direkt nach der modifizierten Methode von DUNGER bestimmt³. Die Blutentnahme erfolgte aus den Schwanzvenen.

Ergebnisse. Die Thrombozyten steigen bei den intakten Tieren (Abb. 1) auch nach 80 μMol 5-Hydroxytryptamin pro kg Körpergewicht signifikant ($p < 0,05$)⁴ über die Kontrollwerte des Vortages an. Das Maximum der Thrombozytose wird jedoch schon nach 4 h erreicht,

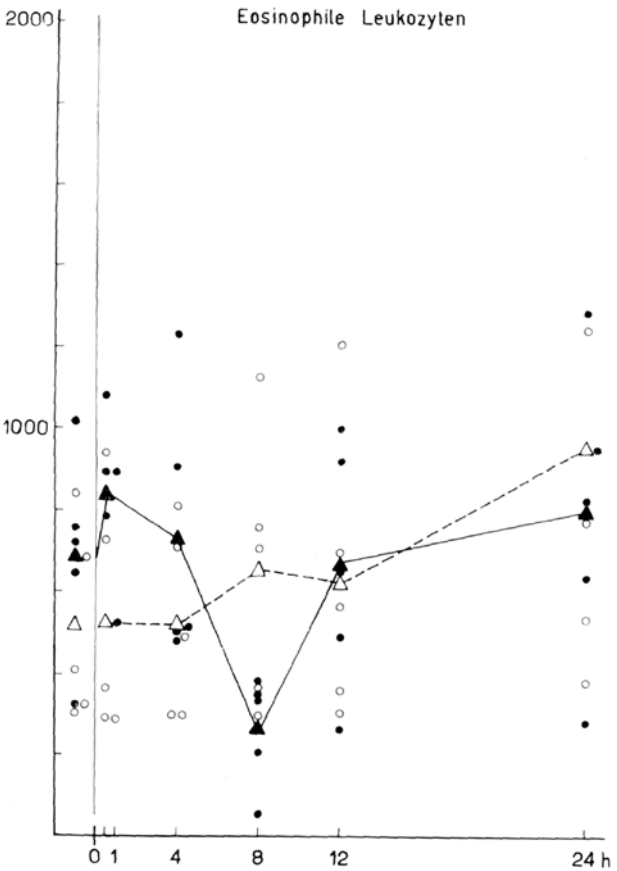


Abb. 3. Abfall der Zahl der eosinophilen Leukozyten im peripheren Blut von Ratten mit intakten Nebennieren nach einmaliger Injektion von 5-Hydroxytryptamin (80 $\mu\text{Mol/kg}$ Körpergewicht).

Abszisse: Bestimmungszeiten unmittelbar vor und nach der Injektion
Ordinate: Eosinophile pro mm^3 Blut.

- ▲—▲— Mittelwerte nach 5-Hydroxytryptamininjektion.
- △—△— Mittelwerte nach Injektion von 0,9% NaCl-Lösung.
- Einzelwerte ○ Einzelwerte

und nach 8 h sind die Thrombozytenwerte wieder normalisiert. Bei den nebennierenlosen Tieren (Abb. 2) ist die Thrombozytose noch ausgeprägter und dauert länger an, indem der $\frac{1}{2}$ - und der 4-h-Wert signifikant ($p < 0,01$)⁴ erhöht sind und der Ausgangswert erst nach 12 h wieder erreicht wird.

Gegenüber unserem früheren Versuche¹ zeigt sich bei der niedrigen Dosierung des 5-Hydroxytryptamins eine entsprechend geringere und kürzer dauernde Thrombozytose nach Serotonin-Injektion. Bei intakten und neben-

² Der Firma Dr. A. Wander AG., Bern, danken wir für das 5-Hydroxytryptaminhydrochlorid.

³ R. SIEBENMANN und C. SANDRI, Klin. Wschr. 34, 706 (1956).
⁴ t-Test nach STUDENT.

nierenlosen Tieren wird das Maximum der Thrombozytose nach 4 h erreicht. Den stärkeren Anstieg der Thrombozyten bei den nebennierenlosen Tieren können wir nicht erklären. Die Versuche zeigen aber deutlich, dass eine Thrombozytose nach 5-Hydroxytryptamininjektionen auch ohne Mitwirkung der Nebennieren zustandekommt.

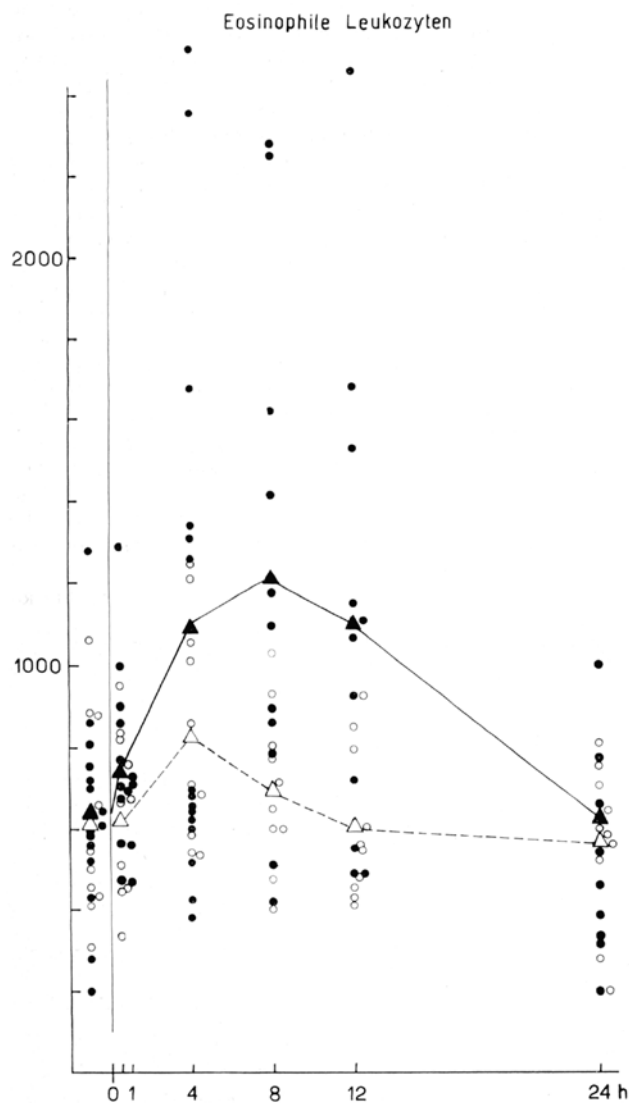


Abb. 4. Anstieg der Zahl der eosinophilen Leukozyten im peripheren Blut von nebennierenlosen Ratten nach einmaliger Injektion von 5-Hydroxytryptamin (80 μ Mol/kg Körpergewicht).

Abszisse: Bestimmungszeiten unmittelbar vor und nach der Injektion
Ordinate: Eosinophile pro mm^3 Blut.

- ▲—▲— Mittelwerte nach 5-Hydroxytryptamininjektion.
—△—△— Mittelwerte nach Injektion von 0,9% NaCl-Lösung.
● Einzelwerte ○ Einzelwerte

Die *eosinophilen Leukozyten* fallen bei intakten Ratten (Abb. 3) unter Serotonin, nach einem vorübergehenden geringen Anstieg nach $\frac{1}{2}$ h, nach 8 h signifikant ab ($p < 0,05$)⁴, um nach 12 h wieder den Ausgangswert zu erreichen. Bei den nebennierenlosen Tieren (Abb. 4) bleibt dieser Eosinophilensturz nach 5-Hydroxytryptamin nicht nur aus, sondern es kommt nach 8 und 12 h zu einem signifikanten Anstieg der Eosinophilen ($p < 0,05$)⁴, welche erst nach 24 h den Ausgangs-

wert wieder erreichen. Bei dieser Versuchsgruppe war schon am Vortag nach Injektion von 0,9% NaCl-Lösung eine leichte Eosinophilenvermehrung zu beobachten.

In Übereinstimmung mit unseren früheren Untersuchungsergebnissen führt das Serotonin bei Ratten mit intakten Nebennieren zu einem Abfall der eosinophilen Leukozyten im Blut. Entsprechend der niedrigeren Dosierung ist dieser Abfall von kürzerer Dauer. Die niedrigsten Werte werden auch früher erreicht. Im Gegensatz zur Thrombozytose ist dieser Eosinophilensturz an das Vorhandensein der Nebennieren gebunden. Er bleibt bei der adrenaletomierten Ratte nicht nur aus, sondern wird durch einen deutlichen Anstieg der Zahl der Eosinophilen im peripheren Blut ersetzt.

F. A. STEINER, R. E. SIEBENMANN,
C. SANDRI und CHR. HEDINGER

Pathologisches Institut der Universität Zürich, 4. Juli 1957.

Summary

In adrenalectomized rats, the injection of a single high dose of 5-hydroxytryptamine results, as in intact animals previously reported, in a strong increase of the number of platelets in the peripheral blood. The number of eosinophils, instead of decreasing, also rises. The maxima of increase are not in temporal accordance.

PRO LABORATORIO

Young NH-Mice for the Study of Mitoses in Intact Liver

Since the classical studies of PODWYSZOZKI, most investigators of liver mitosis have studied the regenerating organ¹. Less attention has been paid to mitoses in young mouse liver, since their variability is 'at times so great as to be disconcerting'². As compared to regenerating liver, however, growing mouse liver may be examined in the absence of effects induced by procedures necessary to bring about regeneration. Moreover, by the use of an experimental design which includes provisions for the evaluation of 24-h periodicity³ the variability of mitotic counts can be reduced, in intact, as well as in regenerating⁴ tissues. With the appropriate standardization of environmental conditions⁵, particularly of the lighting regimen⁵, the liver of intact mice of appropriate age may be used for the study of factors affecting mitoses *in vivo*. But in addition to regard for 24-h periodicity⁶, it also seems desirable to employ a stock of mice with a relatively high mitotic count at the peak of daily rhythm. Several stocks of mice were examined in this laboratory from this point of view. The Figure reveals that the NH stock is well suited for studies of mitosis in intact mouse liver.

¹ W. v. PODWYSZOZKI, jr., Beitr. path. Anat. 1, 259 (1886). – M. E. WILSON, R. E. STOWELL, H. O. YOKOYAMA, and K. K. TSUBOI, Cancer Res. 13, 86 (1953).

² J. W. WILSON and E. H. LEDUC, Anat. Rec. 97, 471 (1947).

³ F. HALBERG, J. Lancet 73, 20 (1953). – F. HALBERG, H. A. ZANDER, M. W. HOUGLUM, and H. R. MÜHLEMANN, Amer. J. Physiol. 177, 361 (1954).

⁴ C. M. BLUMENFELD, Arch. Path. 36, 493 (1943). – J. J. JAFFE, Anat. Rec. 120, 935 (1954).

⁵ F. HALBERG, J. J. BITTNER, and D. SMITH, Z. Vitamin-, Horm. Fermentforsch. (in press).

⁶ C. D. JARDETZKY, C. P. BARNUM, and F. HALBERG, Amer. J. Physiol. 187, 608 (1956).