

Equation (1) is formally identical with the equations expressing the linear free-energy relationship (HAMMETT'S<sup>17</sup> and TAFT'S<sup>18</sup> equations). This simple two-parameter equation is of rather general validity as far as the so-called physical toxicities of compounds of the type (I) are concerned and permits some new views on the question under consideration.

The values of the constants  $\beta$  were determined in such a way that for the selected biological system [ $LD_{50}$  of alcohols (i. v.) on white mice] we put the constant  $\alpha$  equal to unity, and then the values of  $\log(\tau_i/\tau_{Et})$  obviously present the values of the constants  $\beta$  (Table). In the treatment of the experimental data according to Equation (1) we plot the logarithm of the relative magnitude of biological activity against the value of the constants  $\beta$ . The slope of the resulting straight line indicates the magnitude of the constant  $\alpha$ . Equation (1) obviously expresses the correlation between the magnitude of the relative activity [ $\log(\tau_i/\tau_{Et})$ ] and the constant  $\beta$ . We have found that Equation (1) is satisfied not only for homologous series with different functional groups (Fig. 1) but also for different biological objects (Fig. 2).

At the present time we are dealing with the interpretation of the significance of the constants  $\alpha$  from the biological point of view and with the question whether Equation (1) is also satisfied by aromatic compounds. Details concerning this paper will be published elsewhere.

R. ZAHRADNÍK and M. CHVAPIL

*Institute of Industrial Hygiene and Occupational Diseases, Prague (CSR), April 4, 1960.*

### Zusammenfassung

Es wurde festgestellt, dass die experimentellen Daten der sogenannten physikalischen Toxizität von aliphatischen Verbindungen die Gleichung  $\log(\tau_i/\tau_{At}) = \alpha\beta$  erfüllen, wo  $\tau_i$  und  $\tau_{At}$  die Grösse der biologischen Wirkung des i-ten Derivats und des Äthylderivats bezeichnen und  $\alpha$  und  $\beta$  die Konstanten sind. Die Bedeutung der beiden Konstanten wurde erwähnt.

### L'action empêchante de la $\gamma$ -globuline standard sur le développement de l'infection syphilitique expérimentale chez le lapin

I. Dans une première série de recherches, nous avons établi l'action empêchante que la  $\gamma$ -globuline standard exerce sur le développement de la syphilis chez des lapins déjà inoculés par des implants sous-scrotaux (souche Nichols). Pour obtenir ce résultat, il est nécessaire que les animaux en expérience soient soumis, immédiatement après l'inoculation, à des injections quotidiennes de 2,5 ml de  $\gamma$ -globuline par kilocorps, le nombre total des injections étant de 10<sup>1</sup>.

Les animaux traités de cette façon ne présentaient en effet aucune lésion au lieu d'inoculation sauf, entre le 16<sup>e</sup> et 20<sup>e</sup> jour, le développement d'un petit nodule, de la grandeur d'un grain de maïs, qui finissait par se résorber assez vite. L'examen ultramicroscopique de cette formation, ainsi que son examen microscopique, ne montraient pas de tréponèmes.

Les passages de contrôle intra-testiculaires chez d'autres lapins, tant avec le produit en question qu'avec des ganglions inguinaux, sont tous restés négatifs. Ce fait démontre que le petit nodule passager sous-testiculaire ne représentait qu'une réaction tissulaire locale envers des corps tréponémiques détruits. La sérologie s'est montrée négative, elle ne présentait qu'un faible crochet de positivité des réactions de flocculation seulement, d'une durée de 7 jours, vers la 6<sup>e</sup> semaine, phénomène dû probablement à une excitation antigénique passagère en rapport avec les désintégrations tréponémiques de l'inoculum, phénomène comparable à celui décrit par GASTINEL<sup>2</sup>. La  $\gamma$ -globuline conférait aux animaux en expérience une certaine immunité, dont la durée ne dépassait pas 12 semaines. Passé ce délai, les réinoculations devenaient positives, ce qui constituait une preuve de plus que les premières avaient échouées.

II. Dans une seconde série d'expériences, nous avons pu démontrer l'action destructive exercée par la  $\gamma$ -globuline, *in vitro*, sur les tréponèmes.

La trituration préalable de l'inoculum avec cette substance (fragment de syphilome d'environ 75 mm<sup>3</sup> délayé dans 1 ml de  $\gamma$ -globuline, maintenu 1 à 2 h à 37°C) et l'inoculation intra-testiculaire de 0.5 cm<sup>3</sup> de produit ainsi traité, chez des lapins, est restée également négative, comme dans les expériences précédentes, fait contrôlé ici aussi par des examens histologiques, ultramicroscopiques et sérologiques, de même que par les passages de contrôle négatifs du matériel testiculaire et des ganglions inguinaux.

De ce que nous venons de dire, se dégagent les conclusions suivantes:

a) L'administration de 10 injections quotidiennes de  $\gamma$ -globuline à la dose de 2,5 ml/kilocorps par piqûre, chez les lapins, aussitôt après leur inoculation intra-testiculaire de la syphilis, empêche chez l'animal le développement de l'infection et crée chez lui un état d'immunité durant environ 12 semaines<sup>3</sup>.

b) L'empêchement du développement de l'infection expérimentale peut être également obtenu par l'action *in vitro* de la  $\gamma$ -globuline sur les tréponèmes de l'inoculum.

S. GH. NICOLAU et AL. BADANOIU

*Section dermatologique de l'Académie des Sciences, Bucarest (Roumanie), le 25 février 1960.*

### Summary

Standard  $\gamma$ -globulin injections inhibit the development of the syphilitic experimental infection in rabbits infected with Nichols stem. The same results may be obtained by adding  $\gamma$ -globulin to the inoculum.

<sup>1</sup> Des doses moindres de  $\gamma$ -globuline ne produisent qu'un retard du développement du chancre d'inoculation.

<sup>2</sup> P. GASTINEL et P. COLLART, Ann. Derm. Syph. 83, 1 (1956).

<sup>3</sup> Chez l'homme nous avons expérimenté dans deux cas l'action exercée par la  $\gamma$ -globuline sur la disparition des tréponèmes des lésions. Dans un premier, atteint de syphilome séro-négatif, les tréponèmes ont disparu après 5 injections de 4 ml chacune. Dans le second, plus ancien, atteint de syphilides vulvaires hypertrophiques, la disparition des tréponèmes a nécessité 11 injections de 4 ml chacune.

Il est difficile de tirer des conclusions d'un nombre aussi restreint de cas, mais en nous tenant aux faits observés, il semble que la  $\gamma$ -globuline exerce, chez l'homme aussi, une action antitréponémique certaine, malgré le caractère réduit des doses employées.