

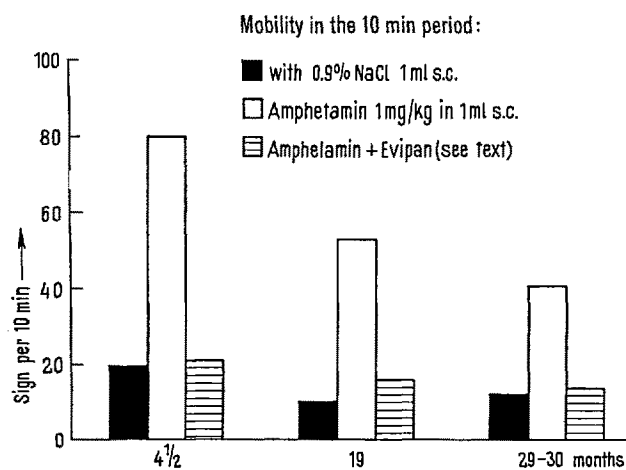


Fig. 1

Substances which act upon the central nervous system behave in a very different way. The narcotic action of *Hexobarbital* (Evipan) with i.p. injections was complete with 80 mg/kg in 4 to 5 months (i.e. young) rats, whereas in 29–32 months old rats even 50 mg/kg gave complete narcosis.

The central excitant *Amphetamine* (Benzedrine) in a dose of 1 mg/kg produces spontaneous motor excitation of a high degree and long duration in young, and much less and shorter in aged rats, as Figure 1 shows.

Also the antagonistic inhibition of the motor excitation by *Hexobarbital* is attained with 90 mg/kg in 4–5 months old animals, while in old animals of 19 months 40 mg/kg, and of 29–31 months only 30 mg/kg was needed.

The same differences were found for the psychomotor stimulant *Ritalin* (10 mg/kg s.c.) and the inhibitory effect on it with *Regitin*. The latter inhibits in doses of 50 mg/kg in 4–5 months old rats, and 30 mg/kg in 29–31 months old animals.

Thalamic centres of old animals also show a decreased sensitivity with ageing. The dosage of *Procaïn* (Novocain) (i.m. 10 mg/100 g) which decreases the body temperature by 1.5°C in young guinea pigs, decreases it by 2°C in 3 1/2 and 6 1/2 years old animals. More characteristic is that normal body temperature was reached again after 110 min in 6 months old and after 210 min in the 3 1/2 and 6 1/2 years old animals.

Similarly, the centre which regulates food intake by appetite and hunger, is much more influenced by a dose of 1 mg/kg *Preludin* in 29–31 months old rats (causing 35% decrease of food intake) than in 11 months old animals,

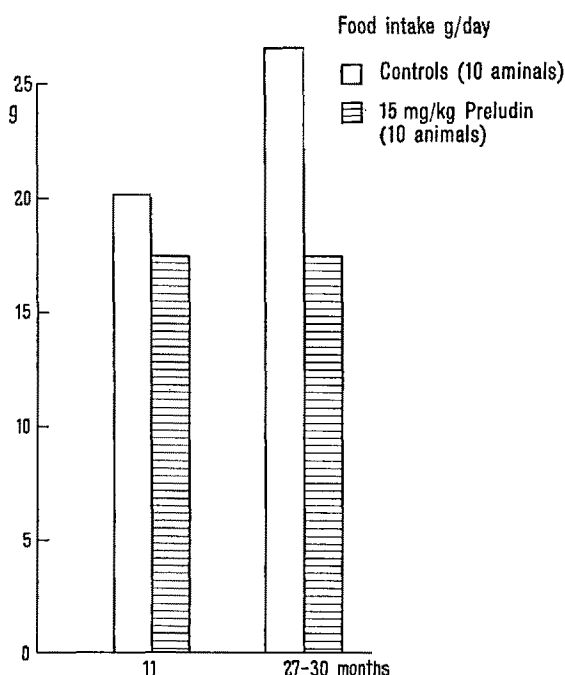


Fig. 2

where the food intake was decreased only 12%. Similar results were obtained with *Benzedrine* (Figure 2).

For an explanation of these changes with age, it might be remembered that for different parts of the central nervous system a decrease of the quantity of grey matter, i.e. of nerve cells, has been shown in old animals. This may be the cause of the diminished activity of stimulants and an increase of inhibitory influences of substances with depressive action.

A detailed description is given in 'Gerontologia'.

Zusammenfassung. Je nach dem Alter wirken Pharmaka sehr verschieden. Hexobarbital ist bei alten Tieren stärker narkotisch; Amphetamin und Ritalin weniger erregend; Amphetamin und Preludin wirken stärker appetithemmend und nach Novokain ist die Hemmung der Wärmeregulation stärker bei alten Tieren. Peripher angreifende Pharmaka zeigen keine Unterschiede.

D. FARNER and F. VERZÁR

Institut für experimentelle Gerontologie, Basel (Switzerland), May 3, 1961.

Action d'une irradiation générale sur les échanges d'eau entre le sang et la cavité gastrique pendant l'absorption du glucose

Dans un travail antérieur¹ nous avons constaté qu'une irradiation générale par les rayons X ralentit l'absorption intestinale du glucose. Ayant calculé que ce ralentissement n'est dû qu'en partie à la diminution de tolérance aux glucides qui se développe au même moment^{2,3}, nous avons exploré un métabolisme très radiosensible⁴ qui joue un rôle important dans l'absorption intestinale^{5,6}, le métabolisme de l'eau, en nous limitant dans cette note à ce qui se passe dans l'estomac après l'ingestion d'une dose

unique de glucose (1100 mg dans une solution à 135 mg/cm³). Nos expériences ont porté sur 30 cobayes

¹ M. LOURAU et O. LARTIGUE, Arch. Sci. Physiol. 5, 83 (1951).

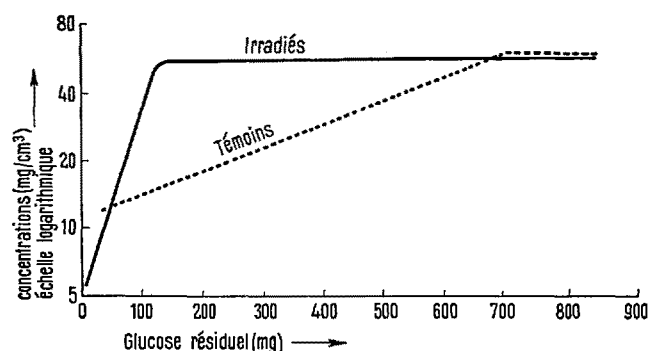
² M. LOURAU et O. LARTIGUE, Arch. Sci. Physiol. 4, 197 (1950); Exper. 7, 428 (1951).

³ M. LOURAU, Arch. Sci. Physiol. 13, 29 (1959), et résultats inédits.

⁴ G. VAN DEN SCHUEREN et J. BONTE, Actes de la deuxième Conférence internationale sur l'utilisation de l'énergie atomique à des fins pacifiques (Genève 1958). Nations Unies, Genève, 10, 558 (1959).

⁵ M. B. VISSCHER, E. S. FECHTER, C. W. CARR, H. P. GREGOR, M. BUSHEY et D. E. BARKER, Amer. J. Physiol. 142, 550 (1944).

⁶ H. H. USSING, Adv. Enzymol. 13, 21 (1952).



témoins et 32 cobayes irradiés totalement depuis 14 jours par une dose subléthale de rayons X (500 roentgens de 250 kV) et nous avons utilisé pour mesurer le volume de la solution gastrique et sa teneur en glucose les techniques décrites en ³.

Chez les témoins, le glucose ingéré, qui ne passe dans l'intestin que par petites fractions, reste dans l'estomac où il est dilué par les sécrétions de la muqueuse. Cette dilution se fait en deux temps: un premier temps, très court (moins de 15 min) abaisse la concentration à 60 ± 12 mg/cm³, puis il y a un arrêt; le glucose franchit le pylore sans que la concentration change jusqu'à ce qu'il ne reste plus que 700 mg de glucose dans l'estomac. A ce moment, la concentration baisse de nouveau en suivant une loi définie: entre le log des concentrations et le glucose résiduel il y a une corrélation hautement significative (coefficient de corrélation 0,91; $p = 0,001$; voir Figure et première partie du Tableau).

L'irradiation modifie la marche des phénomènes. La première dilution reste normale, aussi rapide, aussi importante. La concentration atteinte: 56 ± 10 mg/cm³ ne diffère pas statistiquement de celle des témoins (t de Fisher = 1,9), mais elle persiste jusqu'à ce que l'estomac ait évacué à peu près tout son contenu; c'est seulement lorsqu'il ne reste plus que 100 mg de glucose que la concentration s'abaisse de nouveau, mais elle le fait en suivant la loi normale. Le coefficient de corrélation 0,77 est significatif au seuil de probabilité 0,01, mais la droite représentant la fonction: log concentrations/glucose résiduel a une pente 8 fois plus forte que chez les témoins (Figure et deuxième partie du Tableau).

Pendant une longue période, les conditions d'absorption sont donc fortement perturbées chez les animaux irradiés, car c'est essentiellement la dilution que la

	Témoins	Irradiés
Glucose résiduel (mg)	1100 à 700	1100 à 100
Concentrations (mg/cm ³)	60 ± 12	56 ± 10
Effectifs	14	16
$(t = 1,9)$		
Glucose résiduel (mg)	700 à 0	100 à 0
Coefficient de corrélation	0,91	0,77
Probabilité	0,001	0,01
Pente de la droite de régression y en x	$1 \cdot 10^{-3}$	$8 \cdot 10^{-3}$
Effectifs	16	16

solution ingérée subit dans l'estomac qui règle la vitesse de l'absorption intestinale^{3,7}. Toutefois il n'est pas ici possible d'estimer l'importance, voire même le sens de cette perturbation dont les conséquences sont multiples, mais opposées. Alors que la persistance d'une concentration élevée accélère l'absorption⁷, d'autres facteurs agissent en sens inverse; citons, l'absence d'eau, peut être aussi une moindre perméabilité à l'eau de la muqueuse intestinale analogue à celle que l'on a observée pour le péritoine⁸, la diminution du volume gastrique, qui ralentit le transit pylorique⁹.

L'intérêt des observations ci-dessus est de rattacher à un problème très général: perturbation radioinduite du métabolisme hydrique, un fait qui paraissait tout à fait étranger: la diminution de l'absorption intestinale des glucides.

Les droites de régression représentées dans la Figure ont été tracées par la méthode des moindres carrés. Le Tableau contient les statistiques relatives aux données expérimentales.

Summary. A sublethal dose of X-rays, delivered to guinea-pigs 14 days before a glucose absorption test, alters the pattern of water exchange between the blood and the gastric cavity. The normal dilution, which proves to be a main factor in the regulation of the intestinal absorption of sugar, is no longer achieved.

M. LOURAU

Institut de Biologie, Paris (France), le 20 décembre 1960.

⁷ M. LOURAU, Exper. 15, 192 (1959).

⁸ P. MEYNIÉ, Thèse de Doctorat en médecine (Bordeaux 1950), (Drouillard Ed.).

⁹ J. N. HUNT et I. MACDONALD, J. Physiol. 126, 459 (1954).

PRO LABORATORIO

Utilization of the pH-Stat in the Study of Cellular Metabolism

The buffering properties of the systems employed in the study of cellular metabolism prevent appreciable changes of hydrogen ion concentration in the medium; therefore, in their presence, we cannot recognize directly the release of acid radicals and in brief the appearance of the protons produced by the cells as terminal step of their metabolic process.

In this note we report preliminary results on the study of cellular metabolism carried out on the basis of changes of hydrogen ion concentration in unbuffered solutions, as measured by an automatic titrator adapted as pH-stat¹.

We made use of a Titrigraph mod. TTT 1 A (Radiometer Copenhagen N.V. Denmark) with some modifications. The titration chamber was immersed in a thermostatically controlled bath; it was closed by a loose rubber stopper through which passed the two pH electrodes, the alkali delivery tip, the gas delivery tip and the glass rod of an electric stirrer. A low stirring speed of about 150 r.p.m. was chosen, to avoid damaging the cells. A magnetic stirrer could alternatively have been used. A hole in the stopper made possible the withdrawal of samples during the experiments.

These preliminary experiments were carried out with Yoshida's ascites cells and rat liver slices.

¹ C. F. JACOBSEN and J. LÉONIS, C. R. Trav. lab. Carlsberg, Sér. chim. 27, 333 (1951).