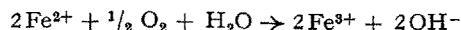


the human eye. Their results, obtained by a method using purple wedge displacements, showed an inverted effect to the EPR results but were, nevertheless, plotted in the same direction. The results of both measurements agree well, except for the opposite direction of the changes. The EPR data suggest that more odd electrons are produced or released from the  $S^{2-}$ ; that is, the electron donor intensity is reduced. This not only supports the proposed charge transfer hypothesis but is also in contrast to the previously accepted mechanism of bleaching<sup>1</sup>. It was usually explained as hydrolyzing of the visual pigment, rhodopsin, into retinene and opsin. This bleaching process requires the presence of water.

We investigated, therefore, the influence of the relative humidity on the sulfur signal. After equilibrating retinal samples in atmospheres of constant humidity by storage for 3 weeks over saturated salt solutions<sup>7</sup>, their peak heights ( $p_h$ ) were measured. The peak heights of the control values ( $p_c$ ) were measured at 18% relative humidity.

The ratios of these peak heights as function of the relative humidity are plotted in Figure 3. The greatest signal is obtained from completely dry material, hence, water and light have opposite effects on the sulfur signal. Therefore, it seems doubtful that water is involved in the actual bleaching process (decrease in electron donor intensity). Its influence seems to be on the electron acceptor site (energy sink). Together with oxygen it might be responsible for restoring the higher positive charge of iron, changed by light absorption, according to



ALBOUY and FARAGGI<sup>8</sup> and LOHMANN<sup>9</sup> proposed this reaction to explain the fading process occurring in photographic emulsions. The sensitivity of the retina to anoxia<sup>10</sup> might be explained by this reaction as well. The elevation of visual threshold (or % reduction of rhodopsin<sup>11</sup>) might be based on the change in valence of iron under the influence of oxygen and water<sup>12</sup>.

**Zusammenfassung.** Eine neue Theorie über Photorezeption wird vorgeschlagen. Mittels EPR-Untersuchungen wird gezeigt, dass die in der Retina vorkommenden Elemente Schwefel und Eisen eine wichtige Rolle im Photorezeptionsprozess spielen. Für die Nervenerregung scheinen Ladungsleitungen und nicht intermolekulare Energieleitungen verantwortlich zu sein.

W. LOHMANN

Departments of Physiology and Radiology, University of Arkansas Medical Center, and Southern Research Support Center, Little Rock (Arkansas, USA), February 27, 1964.

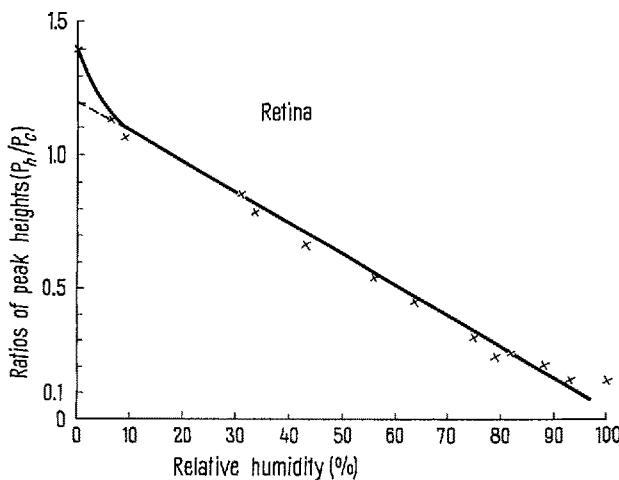


Fig. 3. Influence of relative humidity on the peak height of the sulfur signal.

<sup>7</sup> F. E. M. O'BRIEN, J. Sci. Instr. 25, 73 (1948).

<sup>8</sup> G. ALBOUY and H. FARAGGI, J. Phys. Radium 10, 105 (1949).

<sup>9</sup> W. LOHMANN, Z. Naturf. 11a, 592 (1956).

<sup>10</sup> Medical Physiology and Biophysics, 18th ed. (Ed. RUCH and FULTON, W. B. Saunders Co., Philadelphia 1960), p. 431.

<sup>11</sup> J. E. DOWLING, Nature (London) 188, 114 (1960).

<sup>12</sup> I thank Dr. R. D. HOKE for kindly supplying us with the eye material and L. MARTIN for his technical assistance.

### Influence de la température de l'air ambiant sur quelques activités métaboliques d'animaux hétérothermes

On sait bien que la température exerce *in vitro* une action d'importance fondamentale sur toutes les réactions chimiques et sur les activités enzymatiques en particulier<sup>1</sup>. Cependant, dans les organismes vivants et spécialement dans les animaux à sang chaud qui ont été ceux qu'on a le plus largement étudiés, il y a simultanément et ordonnément d'innombrables réactions enzymatiques dont le parfait équilibre assure la réalisation normale des fonctions vitales. Tout procès enzymatique ne fonctionne donc pas au maximum de ses possibilités, mais de façon à s'intégrer avec les activités à lui liées; pourtant la rapidité et l'intensité de chaque réaction peuvent être stimulées ou ralenties selon les exigences. Cet étonnant équilibre de fonctions se vérifie de façon optima à la

température physiologique qui est, en gros, entre 36°-39°C pour les animaux à sang chaud.

Les changements de la température corporelle ont donc une profonde influence sur la vie à travers une action sur les réactions enzymatiques et sur les structures qui conditionnent ces réactions mêmes. On a obtenu des résultats très intéressants en étudiant les changements biochimiques d'animaux à sang chaud qui ont été rendus artificiellement hyperthermiques<sup>2</sup> ou hypothermiques<sup>3-5</sup>.

Sur la base de ces considérations, il nous a semblé utile d'étudier les effets des changements thermiques *in vivo*

<sup>1</sup> M. DIXON et E. C. WEBB, *Enzymes* (Ed. Longmans, London 1958).

<sup>2</sup> L. MICHELAZZI et M. U. DIANZANI, Atti Soc. Ital. Patol. 6, 1 (1959).

<sup>3</sup> F. DEPOCAS, J. S. HART et O. HÉROUX, J. appl. Physiol. 10, 393 (1957).

<sup>4</sup> J. S. HART, Fed. Proc. 17, 1045 (1958).

<sup>5</sup> V. POPOVIC, Ann. N.Y. Acad. Sci. 80, 320 (1959).

sur quelques activités métaboliques d'animaux hétérothermes qui, n'étant pas doués de systèmes particuliers et complexes de thermorégulation, ont leur température corporelle facilement modifiable en relation avec la température de l'air ambiant où ils vivent. Nous avons encore recherché les effets de la température *in vitro* sur l'activité succinodéhydrasique des mitochondries de ces animaux, choisie comme test de contrôle dans le but de faire une comparaison entre des animaux à sang chaud et des animaux hétérothermes même sur la base d'expériences précédentes<sup>6,7</sup>.

L'activité succinodéhydrasique des mitochondries de foie de *Rana esculenta* et de rat blanc, étudiée à de différentes températures d'expérimentation sur l'appareil de Warburg selon la méthode décrite dans un travail précédent<sup>8</sup>, augmente progressivement avec l'accroissement de la température, mais la cinétique de l'accroissement est très différente pour les deux types d'animaux. En effet, tandis que pour le rat le  $QO_2(N)$  augmente de presque 10 fois entre les 5° et les 37°C, chez la grenouille cet accroissement est beaucoup moins prononcé, le  $QO_2(N)$  à 37°C étant seulement 4 fois à peu près plus grand qu'à 5°C (Figure 1). Il est fort probable qu'on doive mettre cela en rapport avec l'influence que la température même exerce sur les activités fonctionnelles et sur la morphologie des mitochondries. En effet, tandis qu'aux basses températures les mitochondries présentent un aspect de bâtonnet et qu'ils ont une faible consommation de  $O_2$ , lorsque la température augmente on remarque une évolution progressive du procès de gonflement à laquelle s'unit un accroissement parallèle des activités métaboliques oxydatives<sup>9-14</sup>. L'accroissement de ces activités n'est pas exclusivement lié à la loi de Vant'hoff, car cette loi prévoit que la vitesse de réaction pour chaque variation de la température de 10°C se redouble ou se triple même, chose qui ne s'est pas vérifiée dans le cours de nos expériences, preuve évidente que l'accroissement métabolique dépend de l'action de la température non seulement sur la réaction chimique mais sur la structure mitochondrielle qui règle la réaction. La différence qui existe entre le  $QO_2(N)$  des mitochondries du rat et celui des mitochondries de la grenouille, très peu significative aux basses températures, devient à 25°C et surtout à 37°C, très remarquable: cela confirmerait que cette dernière température, physiologique pour les mitochondries du rat, ne l'est pas pour celles de la grenouille<sup>15</sup>.

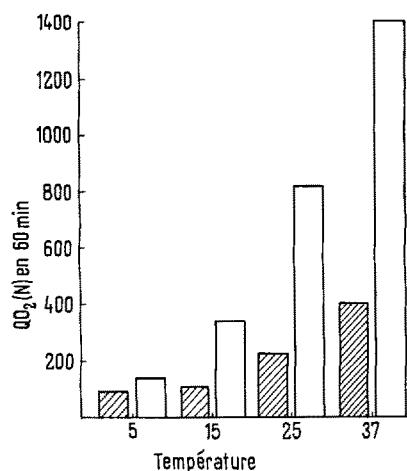


Fig. 1. Changements de l'activité succinodéhydrasique de mitochondries de foie de la grenouille et du rat en rapport à la température d'incubation. Colonnes hachées: grenouille; colonnes vides: rat.

L'activité succinodéhydrasique des mitochondries de muscle et de foie de grenouilles gardées à de différentes températures de l'air ambiant (respectivement 5°, 20°, 37°C) et étudiée en gardant constante la température d'expérience à 25°C, augmente même dans ces conditions avec l'accroissement progressif de la température, en mesure plus grande pour les mitochondries de muscle en comparaison de celles de foie (Table I). Ces expériences ont démontré que, même *in vivo*, la température de l'air ambiant exerce son influence sur les mitochondries des deux tissus et particulièrement sur celles de muscle qui, pour ses fonctions particulières, ressent le plus directement des variations thermiques. Très saillant a été l'accroissement du  $QO_2(N)$  des mitochondries du muscle gastrocnémium d'animaux gardés à 37°C, ce qui démontre les remarquables capacités métaboliques de ce tissu, chose qu'il était bien logique de penser en tenant compte des naturelles dispositions sauteuses de la grenouille.

La phosphorylation oxydative des mitochondries de foie des grenouilles gardées dans de différentes températures de l'air ambiant (5°, 20°, 37°C) a été étudiée selon la technique de DIANZANI<sup>7</sup> en employant comme substratum du glutamate et en gardant toujours la température d'expérience à 25°C; elle a mis en évidence l'accroissement progressif de la consommation de  $O_2$  en accord avec ce qu'on a déjà observé dans les expériences rapportées dans la Figure 1; la consommation de phosphore inorganique, au contraire, tout en augmentant dans les expériences exécutées à 20°C à côté de celles exécutées à 5°C, présente une nette chute à des températures supérieures (37°C), de sorte que le rapport P:O, qui se présente convenablement accouplé à 5°C et fortement accouplé à 20°C, à 37°C démontre un complet désaccouplement puisque le remarquable accroissement de la consommation de  $O_2$  n'est pas accompagné par un accroissement

Table I. Succinodéhydrase de mitochondries du foie et du muscle de grenouilles gardées à de différentes températures. Ces données représentent le  $QO_2(N)$  de 20 min d'expérience. Température d'expérience: 25°C

Température de maintien des animaux	Consommation $O_2$ foie	Accroissement %	Consommation $O_2$ muscle	Accroissement %
5°	60,14 ± 5,34	-	64,15 ± 7,25	-
20°	144,31 ± 13,90	+ 139,90	166,76 ± 23,30	+ 159,95
37°	176,12 ± 5,02	+ 192,85	248,69 ± 18,70	+ 287,66

<sup>6</sup> M. U. DIANZANI et S. SCURO, Ital. J. Bioch. 2, 383 (1953).

<sup>7</sup> M. U. DIANZANI, Biochim. biophys. Acta 14, 514 (1954).

<sup>8</sup> A. NOVELLI, G. NANNI et I. BALDINI, Ital. J. Bioch. 12, 289 (1963).

<sup>9</sup> A. L. LEHNINGER, J. biol. Chem. 190, 345 (1951).

<sup>10</sup> M. U. DIANZANI, Biochim. biophys. Acta 11, 353 (1953).

<sup>11</sup> B. C. SLATER et K. M. CLELAND, Biochem. J. 13, 557 (1953).

<sup>12</sup> D. B. TYLER, J. biol. Chem. 209, 893 (1954).

<sup>13</sup> L. MICHELazzi et A. NOVELLI, Riv. Istoch. Norm. Pat. 5, 429 (1959).

<sup>14</sup> D. NEUBERT, G. V. FOSTER et A. L. LEHNINGER, Biochim. biophys. Acta 60, 492 (1962).

<sup>15</sup> R. E. HUMBEL et A. E. RENOLD, Biochim. biophys. Acta 74, 84 (1963).

parallèle dans la synthèse de liens énergétiques (Table II, Figure 2).

Aux basses températures donc, l'activité métabolique est faible et la consommation d'oxygène très réduite, tandis que la quantité d'énergie transformée en liens à haut contenu énergétique est assez forte. A des températures plus hautes, mais toujours physiologiques pour les grenouilles, la consommation d'oxygène et le rende-

ment énergétique augmentent parallèlement pour atteindre presque la valeur théorique. En allant au-delà des températures physiologiques, à l'accroissement de la consommation de  $O_2$  correspond une chute des synthèses de liens hautement énergétiques et il y a donc un désaccouplement du P:O. Il est intéressant de noter que la consommation de  $O_2$  et de P inorganique, en valeur absolue, est nettement inférieure à celle observée dans les mitochondries de foie du rat<sup>8</sup>. Ces résultats démontrent que, tandis que pour un accroissement physiologique de température les mitochondries sont sujettes à un état de fonction augmentée accompagné par un gonflement physiologique, dans le cas d'accroissements de température non physiologiques, le gonflement devient irréversible avec endommagement des structures et avec dérangement conséquent des systèmes destinés à la synthèse de l'ATP.

En confirmation de cela, nous avons remarqué sur des contrôles histologiques effectués en employant la méthode de NOVELLI<sup>16</sup>, que dans les animaux gardés à 5°C les mitochondries présentent nettement un aspect de bâtonnet et que dans les animaux gardés à 20°C à côté des éléments à bâtonnet on remarque des éléments sphériques tandis que dans les animaux gardés à 37°C toutes les mitochondries sont sujettes à un saillant gonflement. Cela est prouvé encore par le fait que, après peu d'heures, à la température de 37°C, les grenouilles sont sujettes à mourir probablement à cause de lésions irréversibles à charge de leurs mécanismes producteurs d'énergie. Une autre confirmation est donnée par le précoce vieillissement d'animaux hétérothermes gardés à une température élevée en comparaison d'autres gardés à une température plus basse<sup>17, 18</sup>.

**Riassunto.** L'attività succinicodeidrogenasica dei mitocondri di fegato e di muscolo di rane tenute a varia temperatura, aumenta con l'aumentare di questa. La fosforilazione ossidativa si dimostra accoppiata a 5°C e a 20°C, mentre a 37°C presenta un completo disaccoppiamento.

I. BALDINI et U. M. MARINARI

*Istituto di Patologia Generale della Università di Genova (Italia), le 13 mars 1964.*

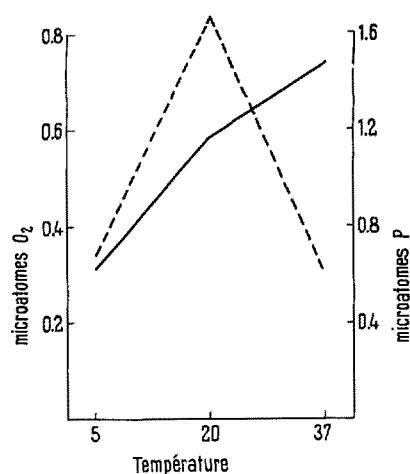


Fig. 2. Microatomes d'oxygène (trait uni) et microatomes de phosphore (trait haché) consommés par des mitochondries de foie des grenouilles gardées à de différentes températures. Les valeurs se rapportent à 10 min d'expérience avec 250 mg - équiv. de mitochondries. Température d'expérience: 25°C.

<sup>16</sup> A. NOVELLI, J. Histochem. Cytochem. 10, 102 (1962).

<sup>17</sup> J. M. SMITH, Nature 199, 400 (1963).

<sup>18</sup> Ces recherches ont été faites grâce à un subside du C.N.R. d'Italie et de l'Université de Genova.

### Comparative Study of the Effect of Antibiotics, Bone Marrow and Cysteamine on Oral Lesions Produced in Hamsters by Total Body Irradiation

In previous papers<sup>1,2</sup> we have described ulcerative necrotic oral lesions produced in Syrian hamsters by whole-body irradiation. These lesions are similar to those described in humans after total body irradiation<sup>3</sup> and have not been found in other laboratory rodents.

The present paper attempts to evaluate the influence of antibiotics, homologous bone-marrow transplantation and cysteamine on the evolution of these lesions in an effort to clarify their pathogenic mechanism.

In all cases irradiation was done with 200 Kv, 8 mA, a 0.5 Cu + 1.0 Al filter and an average tissue dose rate of 60 R/min, as described elsewhere<sup>2</sup>. 103 Syrian hamsters, 8 to 12 weeks old, were used.

In a first series of experiments animals were injected intramuscularly for the first two weeks post-irradiation

<sup>1</sup> J. MAYO, F. A. CARRANZA JR., R. L. CABRINI, and C. E. EPPER, Rev. Asoc. Odont. Argentina 50, 3 (1962).

<sup>2</sup> J. MAYO, F. A. CARRANZA JR., C. E. EPPER, and R. L. CABRINI, Oral Surg., oral Med. and oral Path. 15, 739 (1962).

<sup>3</sup> J. L. BERNIER, J. Am. Dent. Assoc. 39, 647 (1949).