

may be liberated into the microcirculation from the tissues, including platelets and red cells, mainly as a result of hypoxia-induced degradation of intracellular high-energy phosphates. Some recent studies suggest that tissue epinephrine could promote this nucleotide release<sup>9</sup>. Also, owing to an increased coagulability of the blood in response to stasis<sup>4</sup>, traces of thrombin may be generated in the platelet surfaces with a consequent release of adenosine diphosphate from the platelets<sup>10</sup>. A self-perpetuating mechanism increasing the platelet adhesiveness could be established thereby. Nevertheless, the apparent fall in the platelet adhesiveness by 6-min stasis suggests that mechanisms reducing the adhesiveness come into play during sustained stasis. An increased fibrinolytic activity may be proposed as a mechanism involved. TIGHE and SWAN<sup>3</sup> have demonstrated that, after stasis similar to that employed in the present tests and lasting 3.5 min or more, there occurs a steady increase in the fibrinolytic activity, and others have shown that the platelet adhesiveness is reduced by fibrinolysis through inhibition of the adhesiveness-increasing factors<sup>11</sup>. In case the platelets constitute the critical moiety in thrombogenesis, it would appear that fibrinolysis normally counteracts thrombus formation by its indirect, adhesiveness-reducing action on the platelets.

The unequal adhesiveness response in the large vein and microcirculation samples is compatible with the evidence suggesting that, in studies on thrombogenesis, it is hazardous to transfer observations made on large vessels to the microcirculation and vice versa<sup>12</sup>. Moreover, it points to the possibility that, whenever multiple blood

samples are taken under stasis for hemostatic studies, quite uniform changes may not occur in various hemostatic indices in the successive samples<sup>13</sup>.

**Zusammenfassung.** Stauung des Blutkreislaufs mit Hilfe einer Druckmanschette (100 mm Hg) am Oberarm verursachte eine Veränderung der Blutplättchenadhäsivität im distal davon gelegenen Bereich des Kreislaufs. Nach einer Stauung von 3 min nahmen die in bezug auf die Hämatokritzunahme korrigierten Adhäsivitätswerte zu. Nach einer Stauung von 6 min war eine Rückkehr der korrigierten Adhäsivitätswerte zur Ausgangslage oder auf noch niedrigere Werte feststellbar. Im Blut, welches hauptsächlich aus den grösseren Venen herstammte, und im Blut aus dem Kapillargebiet waren die Veränderungen der Adhäsivität gleichgerichtet, jedoch verschieden gross.

H. S. S. SARAJAS and G. MYLLYLÄ

*Institute of Physiology, University of Helsinki (Finland), September 25, 1964.*

<sup>9</sup> J. R. O'BRIEN, J. clin. Path. 17, 275 (1964).

<sup>10</sup> K. GRETTE, Acta physiol. scand., Suppl. 195 (1962).

<sup>11</sup> E. KOWALSKI, M. KOPÉC, and Z. WĘGRZYŃCOWICZ, Thromb. Diath. haem. 10, 406 (1964).

<sup>12</sup> S. WESSLER, Fed. Proc. 22, 1366 (1963).

<sup>13</sup> This work was financially supported by the Sigrid Jusélius Foundation and the Finnish Medical Research Council.

## Sur le rôle joué par l'atrophie du thymus dans l'inhibition de la lymphopoïèse provoquée par la carence alimentaire en protéines chez le rat mâle

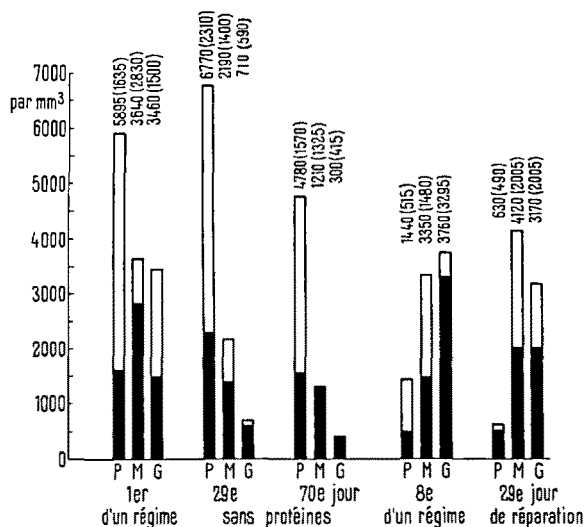
Etant donné la précocité de l'involution thymique dans la carence en protéines et le pouvoir stimulant exercé par le thymus sur la lymphopoïèse, il nous a paru intéressant de voir jusqu'à quel point cette involution commandait la lymphocytopénie sanguine des rats carencés.

**Technique expérimentale.** 13 rats mâles (Wistar) intacts et autant de rats thymectomisés 3 à 4 semaines après la naissance, couplés avec les précédents, sont à l'âge de 70 jours soumis à un régime sans protéines (pour sa composition voir<sup>1</sup>). 7 couples sont sacrifiés après 28 jours. Les autres sont, après 70 jours de carence remis pendant 4 semaines à un régime à 18% de caséine<sup>1</sup>.

Des numérations périodiques de leucocytes sont complétées par des mensurations des diamètres lymphocytaires. Selon leurs indices cellulaires (produits de deux diamètres perpendiculaires), les lymphocytes sont répartis en petits ( $< 80 \mu^2$ ), moyens ( $80-110 \mu^2$ ) et grands lymphocytes ( $> 110 \mu^2$ ).

**Résultats.** (1) Dès avant le régime carencé les rats thymectomisés ont à peu près deux fois moins de lymphocytes circulants que les rats intacts, la réduction portant surtout sur les petits, mais aussi sur les grands lymphocytes (Figure).

(2) Sous l'effet de la carence en protéines les deux groupes de rats intacts et thymectomisés accusent une chute élective du nombre des moyens et des grands lym-



Taux moyens de petits (P), moyens (M) et grands (G) lymphocytes chez des rats mâles intacts et des rats thymectomisés (segments foncés des colonnes et chiffres entre parenthèses) au cours d'un régime sans protéines et d'un régime de réparation à 18% de caséine. Dans les colonnes 8 et 9, les valeurs des rats thymectomisés dépassent celles des rats intacts.

<sup>1</sup> A. ASCHKENASY, Rev. fr. d'Et. clin. biol. 6, 756 (1961).

phocytes, mais cette chute est beaucoup plus importante chez les témoins que chez les rats thymoprives, à tel point qu'après 70 jours on ne trouve pas plus de ces cellules chez les premiers que chez les derniers. La disparition après privation prolongée de protéines d'un certain nombre de moyens et de grands lymphocytes chez des rats intacts et non chez des rats thymectomisés témoigne du conditionnement thymique de ces cellules et s'explique par l'involution du thymus provoquée par la carence, ce qui fait qu'après 70 jours de cette dernière les rats intacts se rapprochent des rats thymectomisés.

Une réalimentation protidique détermine une augmentation du nombre des lymphocytes et en même temps une expansion de leur volume cellulaire<sup>2</sup> avec, pour conséquence, un accroissement exclusif du nombre des moyens et des grands lymphocytes aux dépens des petits lymphocytes. Ces effets sont, après 28 jours surtout, bien plus

accusés chez les rats intacts que chez les rats thymectomisés (Figure).

*Summary.* In protein-depleted rats, atrophy of the thymus is partially responsible for the quantitative reduction of medium and large blood lymphocytes which precedes the decrease in the number of small lymphocytes.

On the other hand, during recovery from protein starvation the restoration of medium and large lymphocytes is much more pronounced in intact than in thymectomized rats.

A. ASCHKENASY

*Hôpital de la Pitié, Paris (France),  
le 18 novembre 1964.*

<sup>2</sup> A. ASCHKENASY, C.r. Soc. Biol. 158, 1293 (1964).

Depression of Post-Tetanic Potentiation in the Spinal Cord by Morphine and Pethidine

Morphine is generally described as depressing polysynaptic reflex activity, but conflicting results have been obtained when investigating its action upon monosynaptic reflexes<sup>1-4</sup>. Therefore, the effect of morphine upon the monosynaptic reflex response after tetanic stimulation has been studied. Post-tetanic potentiation of the monosynaptic reflex is a special form of facilitation<sup>5-7</sup> and may be helpful in evaluating the effect of drugs on synaptic transmission<sup>8</sup>.

The experiments were carried out on decerebrated cats which were spinalized at the first or second lumbar level. Artificial respiration was employed to avoid interference of respiratory depression caused by morphine. Monosynaptic reflexes were elicited every 10 sec by stimulation of the popliteal nerve and led off from the ventral root L<sub>7</sub> or S<sub>1</sub>. For tetanization, trains of 300 impulses/sec of 1 sec duration were applied. Morphine was given intravenously in doses of 1 mg/kg and 5 mg/kg. Pethidine (1 mg/kg and 3 mg/kg) was included in the experiments for comparison.

The results are summarized in the Table. Morphine in a dose of 5 mg/kg significantly depressed the post-tetanic potentiation of the monosynaptic reflex response. The calculation of the difference between the control group and the morphine group yielded a *p*-value of < 0.05. A *p*-value of < 0.01 was obtained when the calculation

| Dose (mg/kg) | Maximal increase of MSR <sup>a</sup> after tetanization (arbitrary units) |                           | Difference control-morphine    | Depression of PTP <sup>b</sup> in % of controls |
|--------------|---------------------------------------------------------------------------|---------------------------|--------------------------------|-------------------------------------------------|
|              | Control                                                                   | Morphine (10-20 min p.i.) |                                |                                                 |
| 1            | 0.45                                                                      | 0.33                      | 0.12                           | 27                                              |
|              | 0.65                                                                      | 0.47                      | 0.18                           | 28                                              |
|              | 0.40                                                                      | 0.30                      | 0.10                           | 25                                              |
|              | 0.45                                                                      | 0.35                      | 0.10                           | 22                                              |
|              | 0.49 ± 0.11    0.36 ± 0.08<br><i>p</i> < 0.1                              |                           | 0.13 ± 0.03<br><i>p</i> < 0.02 |                                                 |
| 5            | 0.30                                                                      | 0.15                      | 0.15                           | 50                                              |
|              | 0.65                                                                      | 0.35                      | 0.30                           | 46                                              |
|              | 0.50                                                                      | 0.25                      | 0.25                           | 50                                              |
|              | 0.40                                                                      | 0.25                      | 0.15                           | 37                                              |
|              | 0.50 ± 0.16    0.25 ± 0.08<br><i>p</i> < 0.05                             |                           | 0.21 ± 0.04<br><i>p</i> < 0.01 |                                                 |
| 1            | Control                      Pethidine (10-20 min p.i.)                   |                           | Difference control-pethidine   |                                                 |
|              | 0.90                                                                      | 0.75                      | 0.15                           | 17                                              |
|              | 0.90                                                                      | 0.70                      | 0.20                           | 22                                              |
|              | 0.90                                                                      | 0.70                      | 0.20                           | 22                                              |
|              | 1.10                                                                      | 0.80                      | 0.30                           | 27                                              |
|              | 0.95 ± 0.01    0.74 ± 0.05<br><i>p</i> < 0.01                             |                           | 0.21 ± 0.02<br><i>p</i> < 0.01 |                                                 |
| 3            | 1.00                                                                      | 0.50                      | 0.50                           | 50                                              |
|              | 0.50                                                                      | 0.35                      | 0.15                           | 30                                              |
|              | 0.85                                                                      | 0.55                      | 0.30                           | 35                                              |
|              | 0.95                                                                      | 0.60                      | 0.35                           | 37                                              |
|              | 0.80                                                                      | 0.45                      | 0.35                           | 44                                              |
|              | 0.65                                                                      | 0.45                      | 0.20                           | 31                                              |
|              | 0.79 ± 0.19    0.48 ± 0.09<br><i>p</i> < 0.01                             |                           | 0.31 ± 0.12<br><i>p</i> < 0.01 |                                                 |

<sup>1</sup> A. WIKLER, Proc. Soc. exp. Biol. Med. 58, 193 (1945).  
<sup>2</sup> R. W. HOUDE, A. WIKLER, and S. IRVIN, J. Pharmacol. 103, 243 (1951).  
<sup>3</sup> L. COOK and D. D. BONNYCASTLE, J. Pharmacol. exp. Therap. 109, 35 (1953).  
<sup>4</sup> S. J. DE SALVA and Y. T. OESTER, Arch. int. Pharmacodyn. 124, 255 (1960).  
<sup>5</sup> D. P. C. LLOYD, J. gen. Physiol. 33, 147 (1949).  
<sup>6</sup> J. C. ECCLES, in *The Physiology of Nerve Cells* (The Johns Hopkins Press, Baltimore 1957).  
<sup>7</sup> J. R. HUGHES, Physiol. Rev. 38, 91 (1958).  
<sup>8</sup> D. W. ESPLIN, Arch. int. Pharmacodyn. 143, 479 (1963).

<sup>a</sup> MSR: Monosynaptic reflex response. <sup>b</sup> PTP: Post-tetanic potentiation.