

The Effect of Pinealectomy on the Ca and SO₄ Turnover of the Lymphatic Organs

In our previous investigations^{1,2} we observed that pinealectomy causes an increase in the number of mast cells in the lymph nodes and inhibits the production of antibodies. In the present experiments the effect of pinealectomy on the turnover of SO₄ was investigated, since this is in close relation with the formation of mast cells. The Ca and heparin (one of the most important components of the mast cell's granules) play an antagonistic role in the cell membrane permeability and the colloidal changes of cytoplasm. That is why the Ca turnover was also investigated³⁻⁷.

25 adult rats (260–300 g) of Wistar strain were used. Pinealectomy was performed on 15 rats and the others served as controls. 7 months after the operation 100 μ Ci/rat Na₂³⁵SO₄ dissolved in 0.1 ml normal saline or 100 μ Ci/rat ⁴⁵CaCl₂ in Ringer solution were given intravenously. At 5, 10, 15, 20, 25, 30 and 45 min and at 1, 2, 3, 6 and 24 h after injection, blood samples were taken from the tail of the animals for measuring the radioactivity. Then the rats were killed and the radioactivity of the thymus, lymph nodes and spleen was measured. This was done after corrosion in perchloric acid with a Tricarb type 3314 liquid scintillation spectrometer. The scintillator solution contained: 500 mg dimethyl POPOP-1,4-bis-2(4-methyl-5-phenyloxazolyl)-benzene, 4 g PPO-

2,5-diphenyloxazole, 120 g naphthalene/1000 ml dioxan; the amount of scintillator solution was 10 ml. Student's *t*-test was performed to evaluate statistical significance of differences of means. The results are summarized in the Tables and Figures.

It was found that the level of ³⁵SO₄ in the blood of pinealectomized animals was significantly lower than in controls during the first 1½ h. The difference disappeared only at the 6th h after the injection. This indicates an increased rate of uptake of ³⁵SO₄ by the organs of the pinealectomized animals. The examination of the lymphatic organs gives information about quantitative relations: in the test group the incorporation of the ³⁵SO₄ was especially high in the thymus in which the activity was about 8 times that of the controls. In the

- ¹ G. CSABA, M. BODOKY and I. TÖRÖ, *Acta anat.* 67, 289 (1965).
- ² G. CSABA, M. BODOKY and J. FISCHER, *Experientia* 22, 268 (1966).
- ³ L. V. HEILBRUNN and W. L. WILSON, *Proc. Soc. exp. Biol. Med.* 70, 179 (1949).
- ⁴ L. V. HEILBRUNN, *The Dynamics of Living Protoplasm* (Academic Press, New York 1956).
- ⁵ V. CAPOORRO, F. MARRO and G. VALZELLI, *Nature, Lond.* 182, 603 (1958).
- ⁶ A. J. CLARK, G. H. PERCIVAL and C. P. STEWART, *J. Physiol., Lond.* 66, 346 (1928).
- ⁷ D. TOMASON and R. SCHOFIELD, *Nature, Lond.* 184, 1712 (1959).

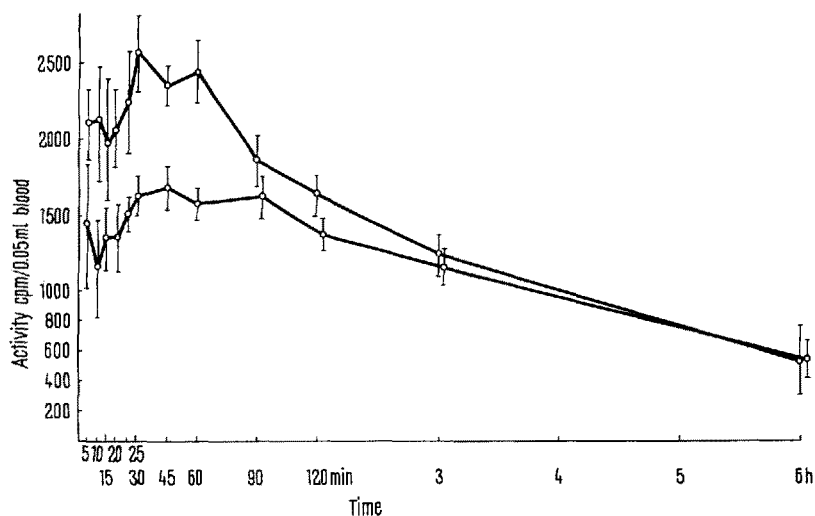


Fig. 1. The blood-clearance of ³⁵SO₄. The upper line indicates control value.

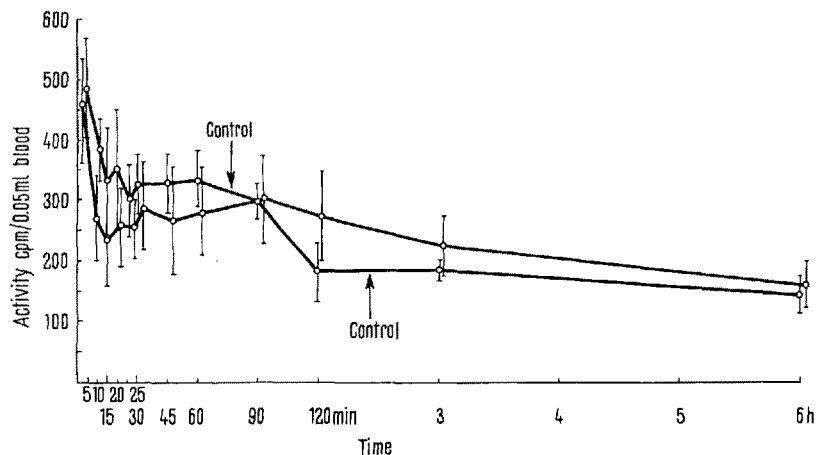


Fig. 2. The blood-clearance of ⁴⁵Ca. The upper line indicates control value.

lymph nodes and also in the spleen values were found which were 3 or 4 times higher than those in the control organs.

We could not find such clear-cut differences in the uptake rate of Ca. In this case the uptake of Ca seems to be increased at the beginning of the period observed, but only for a short time and the result is not significant. The uptake of ^{45}Ca by the spleen and by the thymus of the

experimental group is significantly lower than in the controls. The ^{45}Ca content of the lymph nodes did not differ.

According to our preliminary results the pinealectomy altered the uptake of $^{35}\text{SO}_4$ in each lymphatic organ, but especially in the thymus. Probably this is in connection with the intense mast cell formation in this organ^{8,9}. On the basis of the great differences observed in the radioactivity of the lymphatic organs and of the changes in blood-clearance, we conclude that the pineal body has an important role in the regulation of the turnover of Ca and SO_4 . The decrease in Ca turnover running parallel with the SO_4 increase emphasizes the antagonism of these 2 ions.

Table I. The incorporation of $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$ in lymphatic organs (cpm/100 mg wet tissue)

	Thymus	Lymph node	Spleen
Control	255	680	1750
Experimental	2097	2637	4232
Probability	$P \leq 0.01$	$P \leq 0.01$	$P < 0.01$

Table II. The incorporation of $^{45}\text{CaCl}_2$ in lymphatic organs (cpm/100 mg wet tissue)

	Thymus	Lymph node	Spleen
Control	903	641	1926
Experimental	331	644	302
Probability	$P < 0.02$	no divergence	$P \leq 0.01$

Zusammenfassung. Untersuchungen mit $\text{Na}_2^{35}\text{SO}_4$ zeigten, dass nach Exstirpation des Corpus pineale sich die Inkorporation von SO_4 in den lymphatischen Organen bedeutend vermehrt, gleichzeitig der $^{35}\text{SO}_4$ -Spiegel des Blutes rasch abnimmt. Parallel dazu ist die $^{45}\text{CaCl}_2$ -Aufnahme in der Milz und im Thymus herabgesetzt.

G. CSABA, J. KISS
and M. BODOKY

*Institute of Histology and Embryology, University
Medical School, Budapest (Hungary),
13th June 1966.*

⁸ G. CSABA, I. TÖRÖ, T. ACS and F. I. KISS, *Acta morph. hung.* 9, 187 (1960).

⁹ G. CSABA, I. TÖRÖ and M. BODOKY, *Acta anat.* 67, 127 (1965).

Ein chemisch und pharmakologisch neuartiger Antagonist von pathophysiologisch bedeutsamen Aminen, Kininen und kininbildenden Faktoren

Viele biogene Amine, Peptide, kininerzeugende Enzyme und auch gewisse Fettsäuren sowie Kombinationen der genannten Substanzen sind teils mit Sicherheit, teils mit Wahrscheinlichkeit als Mediatoren bei einer Anzahl von patho-physiologischen Syndromen wie Entzündung, Allergie, Infektreaktionen massgeblich beteiligt. Solche körpereigene oder körpereigenen Substanzen nahestehende Mediatoren führen unter anderm zu vaskulären und zellulären Permeabilitäts- und Funktionsstörungen inklusive Schmerz.

Im Präparat CIBA 21401-Ba (Äthyl-3, 5, 6-tri-O-benzyl-D-glucosylfuranosid) liegt eine chemische Verbindung vor, die bei sehr geringer Toxizität eine Vielzahl derartiger potentiell schädlicher Faktoren antagonisiert. So hemmt CIBA 21401-Ba die glattemuskulär erregende Wirkung von Histamin, Serotonin, Acetylcholin, Arachidonsäureperoxyd, Bradykinin, Pitressin, Hypertensin, «SRS» aus Lunge, Trypsin und Wespengift an verschiedenen isolierten Organen (Darm, Uterus, Samenblase) in γ -Konzentrationen (1–10 γ/ml). Die antagonistische Aktivität von CIBA 21401-Ba ist jedoch nicht genereller Art: So wird zum Beispiel Adrenalin an der Samenblase

nicht antagonisiert und Noradrenalin am Vas deferens nur durch hohe Konzentrationen (100–200 γ/ml).

Entsprechend diesem pharmakologischen Wirkungsspektrum hemmt CIBA 21401-Ba eine Anzahl von patho-physiologischen Reaktionen mannigfaltiger Natur: (1) Eine Antigen-Antikörper-Reaktion in vitro (Schultzdale) wird durch prophylaktische Einwirkung von CIBA 21401-Ba in einer Konzentration von 10 γ/ml praktisch völlig unterdrückt. (2) Die durch Endotoxine gesteigerte Wanderungsgeschwindigkeit von Granulocyten¹ hemmt CIBA 21401-Ba qualitativ und quantitativ ähnlich wie Cortisol, das heisst bei 10 γ/ml , ohne jedoch die nicht-stimulierte Auswanderung dieser Zellen zu bremsen². An proliferierenden Fibroblasten besitzt das Präparat bis in hohe Konzentrationen (100 γ/ml) keine zelltoxischen Wirkungen.

Unter den pharmakologischen Effekten am Ganztier sind hervorzuheben: (a) Erhöhung der Überlebensrate von mit Pneumokokken infizierten und mit Sulfadiazin suboptimal behandelten, bzw. von mit Streptokokken in-

¹ R. MEIER und B. SCHÄR, *Arch. exp. Path. Pharmac.* 234, 102 (1958).

² R. MEIER und B. SCHÄR, *Pathologia Microbiol.* 23, 344 (1960).