

strates the results of one of these experiments. Chlorcyclazine alone caused no significant change in body temperature.

Histological examination revealed that all of the injection sites were in the anterior or preoptic hypothalamic nuclei, within 1 mm of the midline.

Discussion. Microinjection of histamine into the rostral hypothalamic nuclei of the rat caused a fall in body temperature. Although histamine may have acted directly upon the hypothalamic thermoregulatory neurons the marked vasodilating activity of this amine cannot be ignored. However, since the carotid artery blood perfusing the rostral hypothalamus is at a lower temperature than the cerebral tissue, the increased blood flow resulting from dilation of the hypothalamic blood vessels would be expected to cool the hypothalamus⁷ and lead to a rise in body temperature⁸. The hypothesis that histamine acts directly upon hypothalamic neurons is consistent with similar actions of the amine on autonomic and other central neurons⁹⁻¹¹. The mechanism of action is unclear, however, since both excitatory and inhibitory effects of histamine have been reported at various neurons¹⁰⁻¹³.

An indirect mechanism to explain the fall in body temperature following intracerebrally injected histamine, may be postulated also. Histamine is known to release catecholamines from chromaffin tissue¹⁴. Thus the possibility exists that the hypothermia observed in the present investigation was due to endogenous norepinephrine released from sites within the hypothalamus. Norepinephrine has been shown to modify body temperature in the rat^{15,16}.

The ability of chlorcyclazine to inhibit the centrally induced fall in body temperature suggests that specific receptors are involved in the response. Whether the anti-

histamine acted at receptors on the thermoregulatory neurones or at sites necessary for norepinephrine release is not yet known.

Several endogenous amines have been implicated as neuromediators in the hypothalamic thermoregulatory centers: acetylcholine³, norepinephrine^{4,15,16} and serotonin^{4,15} can all modify core temperature when injected into the rostral hypothalamic nuclei. Histamine, together with the enzymes necessary for its synthesis and metabolism, is present in the hypothalamus¹⁷. It is therefore tentatively suggested that histamine should be considered among the candidates for a role as a neurotransmitter in the thermoregulatory centers of the rostral hypothalamus¹⁸.

Résumé. Par administration intracérébrale (hypothalamus rostral), l'histamine engendre de l'hypothermie chez le rat. L'administration d'une antihistamine, 1 h avant l'injection de l'histamine empêche cet abaissement de température. On discute la question de savoir si l'histamine peut être ou non un neurotransmetteur dans les centres thermorégulateurs.

H. E. BREZENOFF and P. LOMAX

Department of Pharmacology, School of Medicine and the Brain Research Institute, University of California, Los Angeles (California 90024, USA), 18 August 1969.

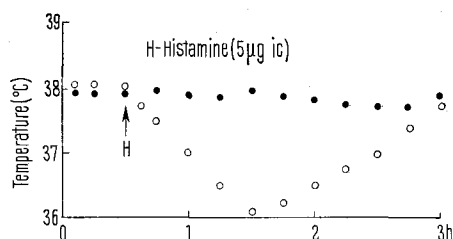


Fig. 2. Temperature records following microinjection of histamine into the rostral hypothalamus. Solid circles, pretreated with chlorcyclazine (5 mg/kg i.p.) 1 h prior to histamine; open circles, same animal 7 days later treated with histamine alone.

- ⁷ R. M. ABRAMS, J. A. J. SKOLWIJK, H. T. HAMMEL and H. GRAICHEN, *Life Sci.* 4, 2399 (1965).
- ⁸ E. SATINOFF, *Am. J. Physiol.* 206, 1389 (1964).
- ⁹ U. TRENDELENBURG, *Circulation Res.* 5, 105 (1957).
- ¹⁰ J. W. PHILLIS, A. K. TEBECIS and D. H. YORK, *Br. J. Pharmac.* 33, 426 (1968).
- ¹¹ U. TRENDELENBURG, *J. Physiol.* 132, 529 (1956).
- ¹² H. E. BREZENOFF and S. GESTNER, *Fedn. Proc.* 26, 785 (1967).
- ¹³ H. E. BREZENOFF and D. J. JENDEN, *Int. J. Neuropharmac.*, in press.
- ¹⁴ U. TRENDELENBURG, *Br. J. Pharmac.* 9, 481 (1954).
- ¹⁵ W. FELDENBERG and V. J. LOTTI, *Br. J. Pharmac.* 31, 152 (1967).
- ¹⁶ P. LOMAX, R. S. FOSTER and W. E. KIRKPATRICK, *Brain Res.* 14, in press (1969).
- ¹⁷ T. WHITE, *Fedn. Proc.* 23, 1103 (1964).
- ¹⁸ This research was supported by USPHS Grant No. B-03007 and by a grant from the American Medical Association Education and Research Foundation.

Recherches sur les variations de la densité des microorganismes dans le colon du Lapin domestique

Le Lapin présente la particularité de déféquer deux types d'excréta appelés fèces de type jour et fèces de type nuit¹. L'animal réingère ces dernières, cette pratique est appelée cæcotrophie ou pseudo-rumination².

La richesse en azote³ et en vitamines⁴ des fèces de type nuit nous a conduit à étudier la répartition quantitative des microorganismes dans le colon, organe où se différencient les deux types de fèces.

Techniques. Les Lapins utilisés sont de race commune, mâles ou femelles âgés de 3 à 4 mois. L'étude quantitative

des microorganismes est effectuée par la méthode de GALL⁵. La saison et le régime induisent des variations quantitatives des microorganismes⁶. De ce fait, nos expériences ont été groupées en mai-juin-juillet. Le régime est constitué d'avoine, luzerne, sèche, végétaux frais.

Les animaux sont sacrifiés à différentes heures de la journée et l'ensemble cæcum-colon est retiré du tube digestif; quatre échantillons sont prélevés comme suit: a) début colon; b) milieu colon proximal; c) fin colon proximal; d) ampoule rectale. Sur chaque échantillon,

Valeurs moyennes du nombre de microorganismes, de l'azote et pourcentage de matière sèche à différents niveaux du colon

		Début colon			Milieu du colon proximal			Fin du colon proximal			Ampoule rectale		
		No. micro.	Azote	Mat. sec	No. micro.	Azote	Mat. sec	No. micro.	Azote	Mat. sec	No. micro	Azote	Mat. sec
Excrétion type jour	Valeurs moyennes (matériel frais)	26,2	8,4	18,5	21,3	6,5	20,8	15,1	4,1	23,3	14,3	7,8	46,3
	Valeurs moyennes (matériel sec)	141,5	45,3	—	102,2	31,2	—	64,8	17,6	—	30,7	16,8	—
Excrétion type nuit	Valeurs moyennes (matériel frais)	25,7	8	17,6	30,6	11,6	23,3	32,1	11,8	23	37,4	14,7	26,7
	Valeurs moyennes (matériel sec)	145,9	45,4	—	131,3	49,7	—	139,3	51,2	—	139,8	55	—

No. micro., nombre microorganismes $\times 10^{10}$ /g matière fraîche ou sèche; Azote., mg N pour 1 g de matière sèche ou fraîche; Mat. sec, g de matière sèche pour 100 g de matière fraîche.

nous avons 1) évalué la teneur en eau; 2) calculé la teneur en azote; 3) compté les microorganismes: 1 μ l d'une suspension bactérienne diluée est déposé sur une cellule à numération Préciss dotée du quadrillage Malassez (grossissement 500). La précision est de l'ordre de 10%.

Résultats et discussion. Nos résultats concernent 18 Lapins; 9 en excrétion type jour, 9 en excrétion type nuit. La moyenne des valeurs est exprimée dans le Tableau et la Figure. Un examen de ces résultats nous montre que: 1) la densité des microorganismes dans le cæcum ne varie pas en fonction du type d'excrétion; 2) lors de l'excrétion type jour, il y a diminution importante des microorganismes, 45% quand la numération est évaluée par rapport au poids frais, 71% par rapport au poids sec. Cette diminution est limitée au colon proximal; 3) lors de l'excrétion type nuit, on assiste à une concentration bactérienne le long du colon; ce phénomène s'explique par la réabsorption d'eau; 4) on note une évolution parallèle du nombre des microorganismes et de l'azote du contenu colique.

De l'analyse de ces résultats, il ressort que les fèces de type nuit sont identiques au matériel cæcal. Ces résultats sont en accord avec ceux de nombreux auteurs^{7,8}.

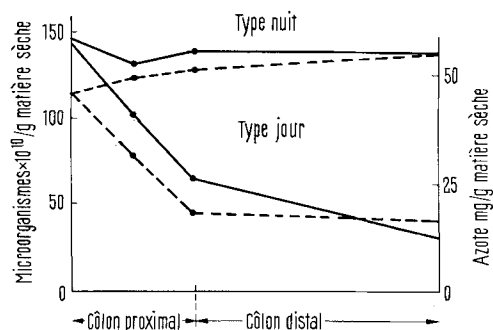
Lors de l'excrétion type jour, 71% des microorganismes disparaissent dans le colon. L'intérêt nutritionnel de ce phénomène apparaît immédiatement: la flore cæcale

peut être utilisée par l'hôte de deux manières soit par la réingestion des cécotrophes soit par la lyse des microorganismes et absorption des produits de résolution au niveau du colon. Ceci nous conduit à envisager le rôle d'éventuelles sécrétions enzymatiques du colon: une mucinase⁹ une dipeptidase et une amylase^{10,11} ont été décrites. En aucun cas, il n'est fait mention d'un équipement enzymatique susceptible de déterminer une disparition massive de microorganismes comme celle que nous rapportons chez le Lapin. S'agit-il d'une autolyse endogène ou exogène, d'une digestion au sens classique du mot par l'intervention d'une enzyme excrétée ou de tout autre mécanisme? Ce sont ces différentes hypothèses que nous nous proposons de vérifier.

Summary. In the rabbit, during the excretion of day faeces, 71% of the microorganisms disappear along the colon. This phenomenon reaches a maximal intensity at the proximal colon level. Though the nature of this process is unknown, we may affirm that an important retention of proteins for the host is thus achieved.

R. BONNAFOUS et P. RAYNAUD

*Institut de Physiologie de l'Université,
31-Toulouse (France), 9 juin 1969.*



Evolution du nombre des microorganismes et de la teneur en azote du contenu colique pour les deux types de fèces. ●—●, microorganismes; ○—○, Azote.

¹ C. H. MOROT, Rec. med. Vet. 59, 635 (1882).

² E. L. TAYLOR, Vet. Rec. 52, 259 (1940).

³ A. EDEN, Nature 145, 628 (1940).

⁴ O. OLCESE, P. B. PEARSON et B. S. SCHWEIGERT, J. Nutr. 35, 577 (1948).

⁵ L. S. GALL, W. BURROUGHS, P. GERLAUCH et B. H. EDGINTON, J. Anim. Sci. 8, 441 (1949).

⁶ J. G. VAN DER WATH, Onderstepoort J. 17, 61 (1941).

⁷ T. C. HUANG, H. E. ULRICH et C. M. MACCAY, J. Nutr. 54, 621 (1954).

⁸ T. YOSHIHARA et M. KANDATSU, Bull. agric. chem. Soc. Japan 24, 543 (1960).

⁹ H. ROGER, C. r. Soc. Biol. 59, 423 (1905).

¹⁰ R. D. WRIGHT, H. W. FLOREY et M. A. JENNINGS, Q. Jl. exp. Physiol. 28, 207 (1938).

¹¹ T. YOSHIDA, J. R. PLEASANTS, B. S. REDDY et B. S. WOSTMANN, Br. J. Nutr. 22, 723 (1968).