

1.6% in 94% of trials, increased the capacity of the v. cava posterior vascular bed by 2.1 ± 0.7 ml in 61%, decreased it by 1.9 ± 0.3 ml in 21% and did not alter it in 18% of experiments. Stretching of the right ventricle (Figure 3, II) decreased the vessel resistance in 96% of experiments (by $13.2 \pm 1.5\%$), increased the vessel capacity in 64% (by 2.7 ± 0.7 ml), decreased it in 24% (by 1.6 ± 0.2 ml) and did not alter the vessel capacity in 12%.

Analysis of the data obtained showed that vascular anastomoses and responses of the resistance vessels did not play an essential role in changes of the vessels' capacity observed.

Conclusion. Changes of the vessel capacity resulted from the pressor synocarotid reflexes, intestinal chemoreflexes and reflexes from the right atrium or ventricle and electric stimulation of the somatic nerve afferents

can be either similarly or differently directed as compared with the responses of the resistance vessels.

Выводы. Изменения емкости сосудов большого круга кровообращения при прессорных синокаротидных рефлексах, стимуляции афферентных волокон соматических нервов, хеморефлексах с кишечника и рефлексах с правого предсердия или желудочка могут быть как однодиапазонными по характеру с реакциями резистивных сосудов, так и противоположными им.

B. I. TKACHENKO, G. V. CHERNJAVA, A. V. SAMOILENKO and S. A. POLENOV

*Institute for Experimental Medicine,
Academy of Medical Sciences, Leningrad (USSR),
9 March 1970.*

Augmentation du nombre et de la taille des cellules adipeuses dans l'obésité nutritionnelle de la Souris

On peut produire une obésité chez le rat et la souris avec des régimes hyperlipidiques s'ils sont donnés suffisamment tôt^{1,2}. Nous avons montré que cette obésité, surtout pour la femelle, est plus importante chez la souris que celle produite, avec les mêmes régimes et dans les mêmes conditions, chez le rat². On sait aussi que le tissu adipeux du rat est seulement hypertrophié, il ne présente pas d'accroissement significatif du nombre des cellules adipeuses dans ce type d'obésité³.

Ce travail a donc pour but de déterminer s'il y a ou non une hyperplasie des adipocytes chez la souris rendue obèse par un régime hyperlipidique donné ad libitum.

Matériel et méthodes. Trois régimes semi-synthétiques (farine, son, caséine, saindoux, vitamines, sels minéraux) ont été utilisés. Le régime témoin T₄ comprend 2,5% de lipides et les deux régimes S₃ et S₄ à 41,5% de lipides en poids sont isocaloriques. Par rapport au régime T₄, le régime S₃ apporte par calorie autant de protéines, vitamines et sels minéraux ajoutés, tandis que le régime S₄ apporte la même quantité en poids de ces éléments. Les teneurs en protéines sont de 18% pour le régime T₄ et S₄ et de 28% pour le régime S₃.

Des souris Swiss femelles ont reçu dès le sevrage et jusqu'au sacrifice à l'âge d'un an, l'un des trois régimes ad libitum. Les deux tissus périgénitaux entiers sont prélevés, pesés en traités comme cela a été dit pour le rat³: du comptage des cellules adipeuses (celles-ci étant assimilées à des sphères) projetées sur le verre dépoli du microscope on calcule, leur rayon, leur volume et leur

nombre en faisant le rapport: Poids du tissu sur Volume moyen d'un adipocyte $\times 0,91$. Les tissus contiennent la même quantité de lipides, quel que soit le lot, par unité de poids frais: $91,7 \pm 0,108\%$ pour 5 souris du lot T₄ et $92,0 \pm 0,094\%$ pour 8 obèses (S₃ et S₄) et présentent approximativement la même densité de 0,91.

Résultats. Le Tableau montre que pour un excès pondéral de près de 100%, le poids des graisses périgénitales des obèses est multiplié par 6,16, il n'y a pas de différence significative entre les lots S₃ et S₄. On voit aussi que le volume des adipocytes des deux lots obèses réunis est plus que doublé ($\times 2,35$) ainsi que leur nombre ($\times 2,49$). Si on multiplie ces deux facteurs entre eux et par le poids moyen des graisses périgénitales des témoins 2,84 g, on trouve 16,6 g soit à 5,1% près le poids pesé des graisses des animaux obèses (17,5 g).

Chez les obèses il y a une régression linéaire est très significative entre le nombre d'adipocytes et le poids des graisses ($p < 0,001$) et, le coefficient de corrélation est de 0,81 (Figure).

Discussion. L'aspect histologique du tissu adipeux des souris est tout à fait comparable à celui du rat³, on ne note pas d'accroissement du tissu conjonctif entre les

¹ P. F. FENTON et C. J. CARR, J. Nutr. 45, 225 (1951).

² D. LEMONNIER, Nutr. Dieta. 9, 27 (1967).

³ D. LEMONNIER, Archs Anat. microsc. Morph. exp. 59, 1 (1970).

Poids corporel et des graisses périgénitales de souris femelles âgées d'un an et soumises à 3 régimes différents

Régime	Poids des souris (g)	Poids des 2 tissus adipeux périgénitaux (g)	Rayon des adipocytes (μ)	Volume des adipocytes ($10^3 \mu^3$)	Nombre de cellules (millions)
T ₄	$40,0 \pm 1,72$	$2,84 \pm 0,328$	$47,9 \pm 2,90$	$493 \pm 96,7$	$6,82 \pm 0,608$
S ₃	$79,8 \pm 6,65^a$	$18,6 \pm 4,32^a$	$63,9 \pm 2,98^a$	$1137 \pm 159,1^a$	$18,0 \pm 3,05^a$
S ₄	$78,3 \pm 2,82^a$	$16,4 \pm 1,83^a$	$65,1 \pm 2,10^a$	$1177 \pm 118,9^a$	$16,0 \pm 2,11^a$

Les régimes S₃ et S₄ sont hyperlipidiques. Calcul du rayon, du volume et du nombre d'adipocytes dans ces dépôts. $M \pm s_m$ (7 souris par lot).
* Différence significative avec le lot témoin T₄ ($p < 0,01$).

cellules chez les obèses, il n'y a donc de différence visible que dans la taille des cellules⁴.

Les teneurs différentes en protéines, vitamines et sels minéraux des régimes riches en saindoux (+ 50% dans le régime S₃ par rapport au régime S₄) n'interviennent ni dans la taille ni dans le nombre des adipocytes; nous avons vérifié que les ingestas caloriques sont identiques avec ces deux régimes.

S'il n'y avait eu qu'hypertrophie, le poids du tissu adipeux des obèses aurait été de 2,84 g (poids du tissu des témoins) multiplié par 2,35 (facteur d'augmentation du volume, donc du poids, des adipocytes chez les obèses par rapport aux témoins) soit 6,67 g. Or le poids trouvé des graisses périgénitales des obèses est de 17,5 g soit une différence de 10,83 g, c'est donc que 60% environ du poids de ces dépôts adipeux provient de la formation de

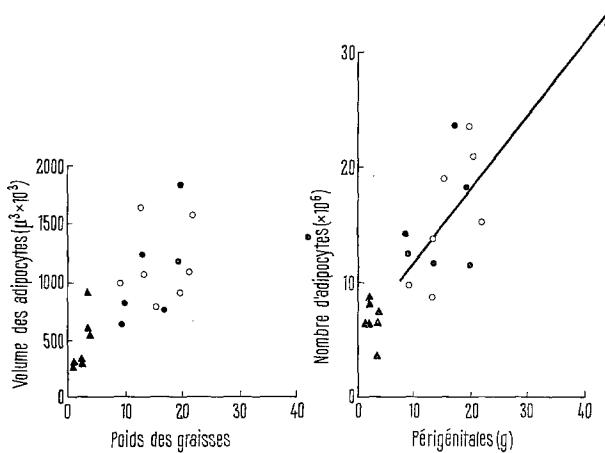
nouveaux adipocytes eux-mêmes hypertrophiés. Chez le rat, rendu obèse par un régime hyperlipidique, l'hypertrophie rend compte à elle seule du triplement de poids des graisses epididymaires⁵.

On sait, par ailleurs, que les rats et souris obèses, génétiquement ou par lésion hypothalamique, ne présentent pas d'augmentation du nombre des adipocytes mais seulement une hypertrophie^{6, 7}. Toutefois pour le cas des obésités expérimentales produites par un régime discontinu⁷ ou par des injections d'insuline⁸, il y aurait une hyperplasie. Chez l'homme^{9, 10}, les résultats sont contradictoires¹¹.

Summary. Swiss mice became obese after administration of two 41% fat diets given, throughout life, ad libitum. The parametrial fat weights show a 6-fold increase in obese mice. The differences were accounted for in part by the adipose cell size enlargement and particularly by a 2,5-fold increase in their number.

D. LEMONNIER

Laboratoire de Biologie de CNAM et de Nutrition Humaine de l'INSERM, 292, Rue Saint Martin, F-75 Paris 3ème (France), 4 février 1970.



Relations entre le volume, le nombre d'adipocytes et le poids du tissu périgénital des souris témoins (▲) et obèses qui ont été nourries avec les régimes hyperlipidiques S₃ (●) et S₄ (○).

⁴ Le nombre des histiocytes est encore plus réduit que chez le rat et ne semble pas être différent entre les témoins et les obèses.

⁵ B. HELLMAN, Ann. N.Y. Acad. Sci. 131, 541 (1965).

⁶ J. HIRSCH et P. W. HAN, J. Lipid Res. 1, 77 (1969).

⁷ T. BRAUN, L. KAZDOVA, P. FABRY, Z. LOJDA et V. HROMADKOVA, Metabolism 17, 825 (1968).

⁸ F. X. HAUSBERGER, Diabetes 7, 211 (1958).

⁹ J. HIRCH, J. L. KNITTLE et L. B. SALANS, J. clin. Invest. 45, 1023 (1966).

¹⁰ E. A. H. SIMS et E. S. HORTON, Am. J. clin. Nutr. 21, 1455 (1968).

¹¹ Travail subventionné par une action concertée de l'INSERM et le groupe Lipides-Nutrition, et effectué avec le concours technique d'A. ALEXIU que nous remercions vivement.

Oxidation of β -Hydroxybutyrate Infused Into the Cortical Subarachnoid Space¹

Glucose is generally considered as the primary substrate for oxidative metabolism in the central nervous system. However, the oxidation of free fatty acids by the brain of cats and dogs has been demonstrated^{2, 3}. It has also been observed that the human brain removed both β -hydroxybutyrate (β OHB) and acetoacetate (AcAc) during prolonged starvation⁴ and that β OHB was readily oxidized by the rat brain in vitro⁵. The physiological significance, however, of metabolites other than glucose in the energy supply of the brain remains uncertain.

The experiments described in this paper were undertaken to inquire if β OHB was oxidized when made available directly to brain tissue by infusion into the cortical subarachnoid space. This area was selected because it presents a relatively confined region of the subarachnoid space with a large underlying mass of nervous tissue.

Materials and methods. The experiments were performed on 4 male adult, mongrel dogs weighing 18–30 kg, after they had been fasted for 18 h. The animals were anesthetized with sodium pentobarbital (30 mg/kg) and received a continuous i.v. infusion of the same drug at the rate of 4 mg/kg/h. A tracheostomy was performed

and artificial respiration was supplied by means of a Harvard respiration pump. A superficial branch of the femoral artery was cannulated for withdrawal of arterial blood samples. After exposing the parietal bone, a craniotomy was performed approximately 1 cm from the midline. A small polyethylene catheter was inserted through the dura and arachnoid, and passed laterally into the subarachnoid space toward the base of the temporal lobe. Through this catheter, colorless fluid could be obtained from the subarachnoid space throughout the experiment (referred to later as cortical sub-

¹ This study was supported by Grant No. HE 03130 from the National Institutes of Health.

² C. ALLWEIS, T. LANDAU, M. ABELES and J. MAGNES, J. Neurochem. 13, 795 (1966).

³ J. R. LITTLE, S. HORI and J. J. SPITZER, Am. J. Physiol. 217, 919 (1969).

⁴ O. E. OWEN, A. P. MORGAN, H. G. KEMP, J. M. SULLIVAN, M. G. HERRERA and G. F. CAHILL JR., J. clin. Invest. 46, 1589 (1967).

⁵ T. IDE, J. STEINKE and G. F. CAHILL, Am. J. Physiol. 217, 784 (1969).