

## Taux d'amines cérébrales d'une souche de souris «tremblantes»

Les souris tremblantes («quaking») sont des mutants provenant d'une lignée (DBA) de souris noires<sup>1</sup>. Cliniquement, elles présentent des crises convulsives; la fréquence des crises varie d'un animal à l'autre, leur survenue est soit apparemment spontanée, soit provoquée par un stimulus sensoriel comme par exemple la simple manipulation de l'animal.

A l'examen histologique, les souris tremblantes se distinguent des souris non atteintes de la même lignée par un important déficit en myéline au niveau du système nerveux central<sup>1</sup>. Parallèlement, on observe des anomalies qualitatives et quantitatives des lipides cérébraux<sup>2,3</sup>.

Nous avons par ailleurs décrit et analysé le comportement de ces souris<sup>4</sup>. En outre, nous avons recherché si aux modifications biochimiques déjà décrites s'associaient des variations des concentrations cérébrales des principales amines biogènes: noradrénaline, dopamine, 5-hydroxytryptamine, acétylcholine et histamine. Enfin, nous avons recherché un éventuel rapport entre ces variations et la fréquence des crises observées.

**Matériel et méthodes.** Les souris ont été triées au 30<sup>e</sup> jour et réparties en 2 groupes, tremblantes ou témoins, selon qu'elles présentaient ou non des tremblements et des crises tonico-cloniques après stimulation tactile. Elles ont été sacrifiées entre le 40<sup>e</sup> et 50<sup>e</sup> jour, les cerveaux étant immédiatement prélevés, refroidis à  $-4^{\circ}\text{C}$ , puis pesés. Les dosages suivants ont été effectués: Sur un cerveau, dosage simultané de la noradrénaline<sup>5</sup>, la dopamine<sup>6</sup> et la 5-hydroxytryptamine<sup>7</sup> (30 souris). Sur un cerveau, dosage de l'histamine<sup>8</sup> (15 souris). Sur un groupe de 3 cerveaux, dosage de l'acétylcholine<sup>9</sup> (30 souris). Dans le premier groupe, avant sacrifice, on compte le nombre de crises spontanées de chaque souris pendant 10 min.

**Résultats.** Les résultats sont indiqués sur le Tableau. Les concentrations cérébrales de noradrénaline, de dopa-

mine et d'acétylcholine des souris tremblantes sont significativement augmentées, alors que les poids des cerveaux sont significativement diminués. Il n'existe aucune corrélation entre l'élévation de ces concentrations et le nombre de crises observées. Les autres amines, histamine et 5-hydroxytryptamine, ne sont pas modifiées. Les poids corporels des deux groupes d'animaux ne diffèrent pas significativement.

**Discussion.** Chez ces souris de même âge, les poids des cerveaux des souris tremblantes sont plus faibles que ceux des témoins. Ce fait est à rapprocher des anomalies constatées lors de l'étude histologique, absence de myéline, diminution globale des lipides cérébraux. Les augmentations observées de l'acétylcholine et des catécholamines cérébrales ne sont pas interprétables actuellement; on peut cependant supposer qu'elles sont soit la cause, soit la conséquence des lésions observées. Une étude cinétique de leurs vitesses de renouvellement permettra éventuellement de préciser leur importance.

**Summary.** In the 'quaking' mouse, an autosomal recessive mutant characterized by a deficiency of central nervous system myelin, the brain levels of 5-hydroxytryptamine and histamine are unchanged and the brain levels of norepinephrine, dopamine and acetylcholine are significantly increased.

J. P. TILLEMENT, M. C. DEBARLE,  
P. SIMON et J. R. BOISSIER

Unité de Recherches de Neuropsychopharmacologie  
INSERM, 2, rue d'Alésia, F-75 Paris 14<sup>e</sup> (France),  
2 septembre 1970.

Taux d'amines et poids cérébraux  $M \pm S_{ra}$  des souris DBA, tremblantes ou témoins

	Souris «tremblantes»	Souris normales (de même souche)
5-OH tryptamine ( $\mu\text{g/g}$ )	$0,504 \pm 0,021$	$0,439 \pm 0,036$
Noradrénaline ( $\mu\text{g/g}$ )	$0,449 \pm 0,009^a$	$0,365 \pm 0,007$
Dopamine ( $\mu\text{g/g}$ )	$1,320 \pm 0,033^a$	$0,974 \pm 0,031$
Acétylcholine ( $\mu\text{g/g}$ )	$2,790 \pm 0,218^b$	$2,090 \pm 0,136$
Histamine ( $\text{ng/g}$ )	$45,8 \pm 4,5$	$41,5 \pm 3,7$
Poids du cerveau (g)	$0,393 \pm 0,005^a$	$0,432 \pm 0,002$

<sup>a</sup>  $p < 0,001$ ; <sup>b</sup>  $p < 0,02$ .

- 1 R. L. SIDMAN, M. C. GREEN et S. H. APPEL, *Catalog of the Neurological Mutants of the Mouse* (Harvard University Press, 1965).
- 2 N. A. BAUMANN, C. M. JACQUE, S. A. POLLET et M. L. HARPIN, *Europ. J. Biochem.* 4, 340 (1968).
- 3 C. M. JACQUE, M. L. HARPIN et N. A. BAUMANN, *Europ. J. Biochem.* 11, 218 (1969).
- 4 M. A. GOUJET, P. SIMON et I. R. BOISSIER, *Experientia*, soumis pour publication.
- 5 U. S. VAN EULER et F. LISHAJKO, *Acta physiol. scand.* 51, 348 (1961).
- 6 R. K. HINESTLEY, J. A. NORTON et M. H. J. APRISON, *Psychiat. Res.* 6, 143 (1968).
- 7 R. P. MAICKEL, R. H. COX JR., J. SAILLANT et F. P. MILLER, *Intern. J. Neuropharmac.* 7, 275 (1968).
- 8 J. R. BOISSIER, M. GUERNET, J. P. TILLEMENT, I. BLANCO et M. BLANCO, *C. r. Acad. Sci., Paris* 268, 1448 (1969).
- 9 B. N. SMALLMAN et R. W. FISCHER, *Can. J. Biochem. Physiol.* 36, 575 (1958).

## An Investigation of Na Efflux from the Toad Oocyte Using Cold Shock as a Technique

There is evidence that ethacrynic acid produces a large fall in Na efflux from the oocyte of the toad, *Bufo bufo*<sup>1</sup>. However, this effect develops somewhat slowly so that estimation of its size by extrapolating the last points on the curve to the time of application of the inhibitor results in an underestimation. The same is true when the slopes of the curve before and after applying ethacrynic acid are compared. The purpose of this paper is to report

the results of experiments with chilled oocytes and show that one can arrive at an estimate of the magnitude of the inhibition simply by rewarming the oocyte in the presence of ethacrynic acid. This paper also brings forward evidence which shows that the application of ouabain in a warm environment to oocytes previously chilled and poisoned with ethacrynic acid stimulates the residual efflux.