

Incidence of urolithiasis in rats after portacaval anastomosis

	No. of rats	% with lithiasis	P
Whole series	53	47	
Survival after shunting			
7 to 30 days	31	39	<0.05
31 to 80 days	22	73	
Autopsy weight higher than body weight at operation	10	10	<0.01
Autopsy weight lower than body weight at operation	43	63	

In our experiments there are several alternatives to account for supersaturation of the urine with uric acid. The marked atrophy of liver and testes may be associated with increased breakdown of nucleo-proteins and augmented uric acid formation. Since the reduction in weight of liver and testes is completed after 10 and 20 days, respectively, it is difficult to account for the higher incidence of lithiasis 30 or more days after operation. It is possible that an alteration of renal tubular function may lead to a lowered pH in the rats after portacaval anastomosis with a consequent decrease in solubility of uric acid¹³. Alternatively the reduction of the hepatic circulation and of the functioning liver cell mass might be associated with decreased conversion of uric acid to allantoin. This could lead to a significant and sustained

increase in uric acid excretion. Finally the synthesis of purine-metabolites could be accelerated for other reasons.

The incidence of nephrolithiasis in our group of rats is highly significant. It is noteworthy that the observed complications of nephrolithiasis are strikingly similar to those seen in man. It appears, therefore, that the rat with portacaval anastomosis might be a suitable animal model for the study of uric acid stone formation¹⁴.

Zusammenfassung. Nach Anlage eines portocavalen Shunts bei 53 Sprague-Dawley-Ratten wurde in 47% aller Fälle eine Harnsäure-Urolithiasis beobachtet. Das Vorkommen war bei den Ratten am häufigsten (94%), die mehr als einen Monat überlebten und postoperativ an Gewicht verloren.

R. HERZ, V. SAUTER and J. BIRCHER¹⁵

Department of Clinical Pharmacology,
University of Berne, CH-3008 Bern (Switzerland),
8 October 1971.

¹³ A. GUTMAN and T. F. YÜ, *Am. J. Med.* 45, 756 (1968).

¹⁴ Supported by the Swiss National Foundation for Scientific Research.

¹⁵ Acknowledgments. The authors are grateful to Dr. K. LAUBER of the Department of Medical Chemistry and to Prof. H. FLEISCH of the Department of Pathophysiology of the University of Berne for performing the chemical analyses. The technical assistance of Miss M. KAPPELER and Miss B. SCHÜTZ is greatly appreciated.

Über tagesrhythmische Schwankungen der Fettresorption

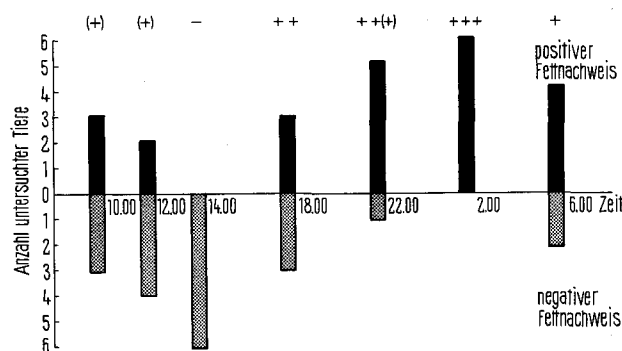
Es gilt als erwiesen, dass der lebende Organismus eine «circadiane Organisation» besitzt, und zahlreiche Organe, Zellen und Zellenorganellen charakteristische tagesrhythmische Veränderungen durchmachen¹. Hier soll geprüft werden, ob sich tagesrhythmische Schwankungen auch bei der Fettresorption im Dünndarm nachweisen lassen.

7 Gruppen von jeweils 6 anästhesierten Ratten (1 ml 10%iges Urethan/100 g Körpergewicht), die 24 h gehungert hatten, wurde zu verschiedenen Tages- und Nachtzeiten jeweils 0,1–0,15 ml Mazola in 3–4 cm lange, abgebundene Abschnitte des oberen Jejunums injiziert. 1 min nach Beginn der Fettinjektion wurde das Darmgewebe entnommen und an 10 µm dicken, mit Sudanschwarz B gefärbten Kryostatschnitten bestimmt, wieviele Tiere einer Gruppe einen positiven bzw. negativen Fettnachweis zeigten. Der Zeitpunkt von 1 min wurde gewählt, weil Vorversuche am Vormittag gezeigt hatten, dass etwa diese Zeitspanne vergeht, bis Fett in den Enterocyten nachweisbar ist.

Die Zahl der Tiere mit einem positiven Fettnachweis ist um 02.00 Uhr am höchsten und nimmt dann sukzessive ab (Figur). Um 14.00 Uhr zeigt kein Tier Fettaufnahme. Danach steigt die Zahl der Tiere mit positivem Fettnachweis wieder charakteristisch an. Nach visuellen Schätzungen der nach 1 min in den Enterocyten vorhandenen Fettmenge enthalten die Enterocyten nachts mehr Fett als am Tage.

Zur Klärung der Frage, ob die tagesrhythmischen Unterschiede der Fettresorption mit der unterschiedlichen

Zusammensetzung des Darmsaftes zu den verschiedenen Zeiten zusammenhängen, injizierten wir 6 Ratten um 14.00 Uhr Mazolachymus, der um 02.00 Uhr gewonnen



Tagesrhythmische Schwankungen der Fettresorption im proximalen Jejunum der Ratte. Dargestellt ist, wie viele Tiere eines Kollektivs 1 min nach Mazolainjektion in das Darmlumen einen positiven bzw. negativen Fettnachweis in den Enterocyten aufweisen. Die Symbole (+) bis ++++ geben die Menge des von den Enterocyten aufgenommenen Fettes an (visuell geschätzt).

¹ E. BÜNNING, in *The Cellular Aspects of Biorhythms* (Ed. H. v. MAYERSBACH; Springer, Berlin, Heidelberg, New York 1967).

worden war. Da 1 Tier keine, 4 Tiere eine geringgradige und nur 1 Tier eine etwas stärkere Fettaufnahme zeigten, nehmen wir an, dass die tagesrhythmischen Schwankungen nur zum Teil von der unterschiedlichen chemischen Zusammensetzung des Darmsaftes abhängen. In erster Linie dürften hierfür Leistungsunterschiede der Enterozyten selbst verantwortlich sein. Ungeklärt ist, ob die Schwankungen der Fettresorption auf Unterschiede in der Geschwindigkeit der Fettaufnahme oder der Resynthese der aufgenommenen Fette zurückzuführen sind².

Summary. The present light-microscopic study shows that, in the upper jejunum of the rat, fat absorption va-

ries considerably in the 24 h period. The highest absorption was found at 02.00 h, the lowest at 14.00 h.

L. VOLLRATH und M. CEURREMANS

King's College London,
Department of Anatomie,
Strand,
London WC2R 2LS (England)
3. Mai 1971.

² Mit Unterstützung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft.

Tris as a Blocking Agent of the Proton-Sensitive Component of the Sodium Efflux in Barnacle Muscle Fibers

There is evidence that the mechanism of the Na efflux in barnacle muscle fiber consists of two components, one which is ouabain-sensitive and the other which is dilantin-sensitive¹. In addition, there is evidence that the dilantin-sensitive component and the proton-sensitive component are the same². However, the mechanism by which acidification of the external medium causes stimulation of the Na efflux has not yet been elucidated. One possibility considered by us is that the effect of protons on the Na efflux is dependent on the presence of bicarbonate in the bathing medium. This paper describing experiments which are based on the use of *Tris* as buffer brings forward evidence that *Tris* is an inhibitor of the proton-sensitive component of the Na efflux, and that in the absence of bicarbonate this component is not stimulated by acidification of the bathing medium.

Single muscle fibers measuring about 5 cm in length and 1.3 mm in width were isolated by dissection from specimens of *Balanus nubilus* or *aquila*. They were then cannulated and loaded with ²²Na by microinjection in the same way as *Maia* muscle fibers, using a modified HODGKIN and KEYNES type of microsyringe (see CALDWELL and WALSTER³). The procedure used for counting the activity of the wash-out specimens and the activity

remaining in the fiber at the end of each experiment was basically that described by BITTAR, CALDWELL and LOWE⁴.

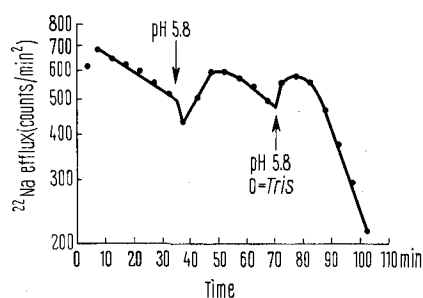


Fig. 2. The effect of reducing the external pH to 5.8 on Na efflux in artificial sea water containing at first 3 mM *Tris* (and HCO_3^-) and then, no *Tris*. Temperature 22–23°C.

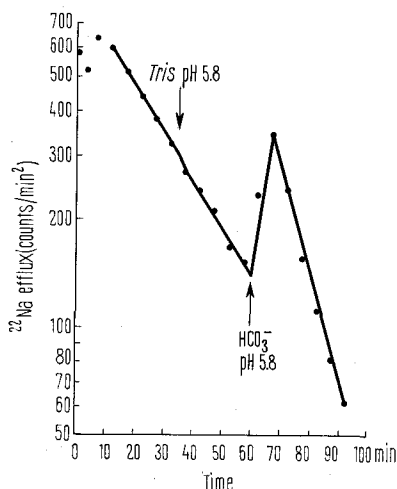


Fig. 1. Semilog plot showing the effect on Na efflux of external application of 3 mM *Tris* at pH 5.8, followed by replacing *Tris* with HCO_3^- as the buffer. Temperature 22–23°C.

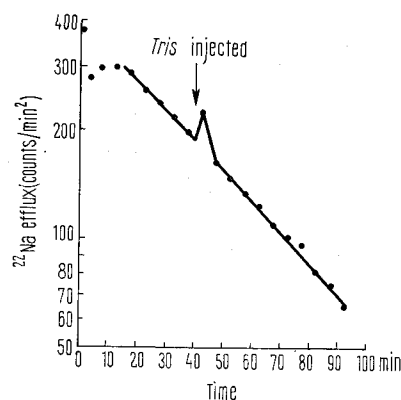


Fig. 3. Lack of effect on Na efflux of internal application of a 2.5 M *Tris* solution at pH 7.5. Temperature 22–23°C.

- 1 B. G. DANIELSON, E. E. BITTAR, S. CHEN and E. Y. TONG, *Life Sci.* 10, 437 (1971).
- 2 B. G. DANIELSON, E. E. BITTAR, S. CHEN and E. Y. TONG, *Life Sci.*, in press (1971).
- 3 P. C. CALDWELL and G. E. WALSTER, *J. Physiol., Lond.* 169, 353 (1963).
- 4 E. E. BITTAR, P. C. CALDWELL and A. G. LOWE, *J. mar. biol. Ass. U.K.* 47, 709 (1967).