

In further experiments, 60 minutes before the administration of dextrose into the bowel the animals were given subcutaneously 50 mg of thiamin, 5 mg of riboflavin, 25 mg of pyridoxin and 100 mg of nicotinamide respectively.

Table II

No.	Vitamin given before	mg dextrose found after 30 min.	mg dextrose absorbed	absorbed dextrose %
1	thiamin	178	22	11
2	"	187	13	6
3	"	180	20	10
4	"	189	11	5
5	"	174	26	13
6	riboflavin	196	4	2
7	"	189	11	5
8	"	200	—	—
9	nicotinamide	187	13	6
10	"	200	—	—
11	"	192	8	4
12	pyridoxin	174	26	13
13	"	178	22	11
14	"	196	4	2

It can be seen from the tables that *vitamins of the B complex (thiamin, riboflavin, nicotinic acid and pyridoxin) decrease the absorption rate of sugar from the bowel.* According to my view, this effect depends on the exhaustion of the phosphorylation—may be on the exhaustion of the enzyme phosphorylase—if large doses of the vitamins are given, whereby dextrose, needing also phosphorylation, becomes incompletely absorbed and used.

IMRE MAGYAR

First Medical Clinic of the University of Budapest, July 30, 1948.

Zusammenfassung

Die Vitamine des B-Komplexes vermindern die Zuckerresorption im Darm. Durch die Phosphorylierung von Thiamin, Riboflavin, Nikotinsäure und Pyridoxin wird – wahrscheinlich – die Phosphorylase erschöpft. Dextrose, die phosphoryliert werden muß, kann dann nur in kleinerer Menge resorbiert und verbraucht werden.

Inhibitory Effect of Simultaneous Administration of Antasten and Tween 20 on Gastric Secretion Induced by Histamine or Vagal Stimulation

Ivy *et. al.*¹ have recently shown that the wetting agent Tween 20 which is a polyoxylene derivate of sorbitan monolaurate, produces urticaria when given intravenously in dogs. GROSSMAN and ROBERTSON² then found that the urticaria is accompanied by gastric secretion which they were able to prevent or reduce by pre-treatment with Benadryl (β -dimethylaminoethyl benzhydryl ether hydrochloride) Inasmuch as Benadryl does not inhibit histamine-stimulated gastric secretion, they thought that the mode of action of Benadryl on secretion stimulated by Tween 20 must involve another mechanism. They stated that if histamine is released when Tween 20 is administered, Benadryl must block its formation and not its action on the gastric glands.

¹ A. C. IVY, C. A. TANTURI, R. HERNANDEZ, and E. BAROSO, Arch. Derm., in press.
² M. I. GROSSMAN and C. R. ROBERTSON, Proc. Soc. Exper. Biol. & Med. 68, 550 (1948).

Anyhow, one can conceive another explanation, namely that the condition (permeability?) of the gastric secreting cells is altered by the action of Tween 20, and then Benadryl is capable of blocking the histamine effect within the gastric glandular cells. Starting from this assumption the author made some experiments on anæsthetized dogs with pouches of the entire stomach. Tween 20 was administrated intravenously by continuous injection at a rate of about 1 mg/kg/hr. After about 20–30 minutes the gastric secretion started, reached a maximum, but then disappeared in about one hour. Without stopping the administration of Tween, histamine was then given intravenously by continuous injection. When the gastric secretion rate reached a steady state, 0.1 g of Antasten (2 N phenylbenzyl-aminomethyl imidazoline) was given intravenously in massive dose. In all experiments the secretion immediately decreased to 35–50 p.c. of the steady state value. In about 30 minutes the secretion rate again rose to the preceeding value. A second injection of Antasten gave the same effect.

To throw light upon the role of the histamine as a normal gastric secretagogue, experiments were made in which gastric secretion was induced by electrical stimulation of the vagi in the neck *ad modum* VINEBERG¹. When simultaneously with the nerval stimulation Tween was injected as above, Antasten almost completely blocked the gastric secretion. In about 30 minutes the secretion returned to the preceeding value. The experiments indicate, that the acidity is much more influenced than the peptic activity. Without Tween no inhibition by Antasten was achieved neither in histamine—nor in vagus—stimulated gastric secretion. On cats, attempts in producing gastric secretion by Tween 20 or blocking the histamine-induced secretion by Antasten during Tween-administration have been unsuccessful so far.

SVEN LINDE

Institute of Physiology, University of Uppsala, Sweden, March 5, 1949.

Zusammenfassung

Nach Vorbehandlung mit dem benetzenden Mittel Tween 20 gelang es, sowohl die durch Histaminwirkung als auch durch Vagusreizung erzeugte Magensaftsekretion mit dem Antihistaminpräparat Antasten zu hemmen. Ohne Vorbehandlung mit Tween 20 wird keine Hemmung durch das Antihistaminpräparat hervorgerufen. Es ist möglich, daß Tween 20 die Permeabilitätsverhältnisse in den magensaftsezernierenden Zellen verändert, so daß Antasten die Histaminwirkung in den Zellen selbst blockieren kann.

¹ A. M. VINEBERG, Amer. J. Physiol. 96, 363 (1931).

Sur un comportement singulier de la L(–)-phénylalanine en présence d'extraits testiculaires

On oppose depuis KREBS¹ les D-acidaminodéhydrases largement répandues, faciles à extraire des tissus à l'aide des solutions salines, aux L-acidaminodéhydrases moins actives et d'extraction beaucoup plus malaisée².

¹ H. KREBS, Z. physiol. Chem. 217, 191 (1933).
² M. POLONOVSKI et P. BOULANGER, Bull. Soc. Chim. Biol. 20 1298 (1938).

GREEN, BLANCHARD, NOCITO et RATNER¹ isolèrent du rein un enzyme désaminant électivement 14 amino-acides naturels, dont la L-phénylalanine, après avoir inhibé la D-acidaminodéhydrase. Mais le tissu rénal lui-même manifeste toujours primitivement une activité désaminante beaucoup plus marquée envers les D-aminoacides qu'envers leurs énantiomorphes naturels. Dans le cas particulier de la L(—)-phénylalanine, l'oxydation enzymatique a fait l'objet des recherches de LANG et WESPHAL² qui montrèrent son utilisation spécifique par le foie sans libération d'ammoniac, BERNHEIM et BERNHEIM³ ont étudié sa transformation en L-tyrosine. De leur côté, EDLBACHER et GRAUER⁴ ont reconnu l'existence, dans le foie, d'un système enzymatique spécifique de la L-phénylalanine, distinct de la L-acidaminodéhydrase, de par sa sensibilité à différents inhibiteurs. Mais jamais on n'avait reconnu à un organe la faculté de dégrader plus électivement la phénylalanine naturelle.

Un test olfactif nous avait permis de déceler la transformation de la phényléthylamine en phénylacétaldéhyde par l'odeur reconnaissable d'essence de jasmin, et ainsi permis de caractériser l'amine oxydase⁵ dans la plupart des tissus; le caractère ubiquitaire de cette diastase avait échappé à des tests moins sensibles⁶. Or, une légère odeur d'essence de jasmin se développe, lorsqu'on met en présence des extraits salins de certains organes, la L(—)-phénylalanine.

Etant donné le caractère trop subjectif de ce test et son aspect purement qualitatif, nous avons cherché à déceler et à doser les composés carbonyles, phénylacétaldéhyde et acide phénylpyruvique éventuellement formés, par leurs dinitrophénylhydrazones dont les solutions en milieu alcalin se prêtent à un dosage photométrique. Les résultats sont conventionnellement exprimés en densité optique pour une longueur d'onde de 4500 Å. On constate que, dans le cas du foie et du rein, les composés carbonyles sont plus abondants lorsque le substrat est la D(+)-phénylalanine, ce qui est conforme aux données classiques. Dans le cas de la rate, du muscle, de la surrénale, l'activité enzymatique n'est pas mesurable par cette technique quel que soit l'isomère optique en cause; au contraire, les extraits de testicules de cobaye et de lapin sont nettement plus actifs vis-à-vis du dérivé naturel L.

Organes	L(—)-phénylalanine	D(+)-phénylalanine	DL-phénylalanine
Foie (cobaye)	0,05	0,029	0,12
Rein (cobaye)	0	0,51	0,35
Testicule (cobaye) . . .	0,52	0,07	0,41
Testicule (lapin) . . .	0,58	0,08	0,48

Cette action particulière des extraits testiculaires ne pouvait être interprétée, selon le modèle de HOLTZ⁷ par l'existence hypothétique d'une L-phénylalanine-décarboxylase, et l'action secondaire d'une amine-

oxydase transformant la phényléthylamine, intermédiairement apparue, en phénylacétaldéhyde. A cette explication s'opposent, en effet, l'absence de toute trace de phényléthylamine dans les produits de la réaction enzymatique, ainsi que les quantités insignifiantes de phénylacétaldéhyde isolables sous forme de dinitrophénylhydrazone.

L'absence de quantités notables de phénylacétaldéhyde permet d'éliminer aussi l'hypothèse d'un processus oxydatif direct au niveau du carbone de la phénylalanine, avec libération simultanée de NH₃ et CO₂.

Force était donc d'envisager comme seule hypothèse vraisemblable un processus de désamination oxydative par une L-phénylalanine-déshydrogénase, qui se trouverait particulièrement extractible par les solutions salines, à l'inverse, dans ce cas particulier, de la D-phénylalanine-déshydrogénase. Cette hypothèse s'est trouvée confirmée du fait que nous avons pu mettre en évidence, au cours de la réaction, la formation d'acide phénylpyruvique, en isolant sa p-dinitrophénylhydrazone par une technique inspirée de la méthode chromatographique de STRAIN¹: la chromatographie sur talc des dinitrophénylhydrazones brutes, préparées par action de la 2-4-dinitro-phénylhydrazine sur le produit de la réaction enzymatique après défécation métaphosphorique, nous a permis, en effet, de séparer des hydrazones brutes une hydrazone identique à celle de l'acide phénylpyruvique préparé par synthèse. La p-dinitrophénylhydrazone de la phénylacétaldéhyde n'a pu être isolée qu'en quantités minimes et les traces d'aldéhyde responsables de l'odeur de jasmin, s'expliquent probablement par une décarboxylation secondaire très partielle de l'acide phénylpyruvique.

Ainsi les extraits testiculaires en solution saline contiennent un système enzymatique susceptible de transformer la L(—)-phénylalanine en acide phénylpyruvique plus activement qu'il ne transforme la D(+)-phénylalanine. M. POLONOVSKI et G. SCHAPIRA

Laboratoire de biochimie médicale de la Faculté de médecine, Paris, le 10 janvier 1949.

Zusammenfassung

Hodenextrakte, die mit Salzlösungen erhalten werden, enthalten ein enzymatisches System, das imstande ist, L(—)-Phenylalanin erheblich schneller als D(+)-Phenylalanin durch oxydative Desaminierung in Phenylbrenztraubensäure umzuwandeln.

¹ H. H. STRAIN, J. Amer. Chem. Soc. 57, 758 (1937).

The Influence of Polar Solvents on the Metachromatic Reaction *in vitro*

The specificity of the metachromatic colour reaction in various tissue elements stained with certain basic aniline dyes is still a matter of discussion. With the methods yet published it is not possible to differentiate the various chromotrope substances in connective tissue.

The well-known effect of polar solvents on macromolecular systems suggests that they may alter the bond between the chromotrope substance and the basic dye. Furthermore, there is the possibility that, using the same polar solvent, the annulment of the metachromatic reaction between the chromotrope substances and

¹ M. BLANCHARD, D. E. GREEN, V. NOCITO et S. RATNER, J. Biol. Chem. 155, 421 (1944). – D. E. GREEN, D. H. MOORE, V. NOCITO et S. RATNER, J. Biol. Chem. 156, 383 (1944).
² K. LANG et U. WESPHAL, Z. physiol. Chem. 276, 179 (1942).
³ F. BERNHEIM et M. L. C. BERNHEIM, J. Biol. Chem. 152, 481 (1944).
⁴ E. S. EDLBACHER et H. GRAUER, Helv. chim. acta 27, 153, 928 (1944).
⁵ G. FLORENCE et G. SCHAPIRA, C. R. Soc. Biol. 139, 35 (1945).
⁶ G. SCHAPIRA, C. R. Soc. Biol. 139, 36 (1945).
⁷ P. HOLTZ, Z. physiol. Chem. 273, 201 (1942).