

élimination brutale du calcium accumulé dans les tissus mous et dans le squelette.

4° Pendant l'administration de folliculine, le radio-calcium injecté s'emmagine non seulement dans l'os médullaire néoformé, mais également dans la diaphyse ancienne par suite d'une accélération des échanges minéraux. Ce phénomène n'apparaît que dans les os susceptibles de devenir le siège d'une ossification endostale à l'exclusion absolue des autres, par exemple, l'humérus et le bréchet.

5° Au cours d'expériences antérieures réalisées à l'aide du radiophosphore, l'humérus accusait une accélération du remplacement du phosphore; nous n'avons pu observer ce fait pour le calcium. Le métabolisme de ce dernier est donc dissocié de celui du phosphore, quoique la plus grande partie de ces deux éléments appartienne à la même molécule.

6° L'injection de folliculine (0,25 mg par jour) au pigeon en activité sexuelle spontanée provoque apparemment les mêmes phénomènes que chez le pigeon au repos sexuel, ce qui indique une sécrétion physiologique d'hormone quantitativement bien inférieure à la dose administrée.

7° Chez le pigeon au repos sexuel, à la fin de l'expérience (23 jours) l'équilibre entre l'activité spécifique du sang et celle de l'os n'est pas encore atteint par suite de la lenteur des échanges calciques de ce dernier. Chez le pigeon soumis à la folliculine, cet équilibre s'établit en moins de 23 jours pour les os qui sont le siège d'ossification endostale.

8° La durée de vie biologique de l'atome de calcium atteint 78 jours chez les pigeons soumis constamment à l'action de la folliculine; elle est de 45 jours seulement chez les sujets au repos sexuel. L'interruption des injections de folliculine raccourcit cette durée par suite de la décharge de calcium faisant suite à la mise en réserve de celui-ci.

Le détail de nos résultats fera l'objet d'un mémoire qui sera publié ultérieurement.

J. MELON, J. GOVAERTS et M. J. DALLEMAGNE

Institut de minéralogie et de cristallographie, Laboratoire de physique nucléaire et Laboratoires de biochimie, Université de Liège, le 2 mai 1949.

Summary

Metabolic studies were performed in pigeons by using isotopically marked calcium (Ca^{45}) injected subcutaneously. 16 birds receiving a normal diet were divided into 5 series: (1) controls, (2) daily intramuscular administration of oestrogen, (3) temporary administration of oestrogen, (4) and (5) pigeons with spontaneous ovarian activity which had or had not received oestrogen. A detailed report of the findings and conclusions herein listed will be published elsewhere.

Calcium et action potentiatrice de quelques amines sympathicomimétiques sur la contraction du muscle strié non fatigué de mammifère

Etudiant l'action de l'adrénaline $1,10^{-6}$ sur une préparation neuro-musculaire isolée de mammifère, nous avons pu montrer avec G. L. BROWN que la fatigue n'est pas une condition nécessaire à la mise en évidence de l'action «potentiatrice» de cette amine sympathico-

mimétique¹. Cette propriété n'est pas particulière au diaphragme de rat, car nous avons pu la retrouver sur le tibial antérieur du chat stimulé par des chocs maximaux sur le nerf sciatique au rythme de 6 par minute: l'injection de $10 \mu\text{g}$ d'adrénaline lévogyre dans l'artère tibiale provoque une augmentation de la tension contractile du muscle de 2 à 15%. Il s'agit d'une action directe de l'adrénaline sur la fibre musculaire striée, car on peut reproduire le phénomène sur la préparation diaphragme-nerf phrénique du rat et sur le tibial de chat complètement curarisés, le muscle étant stimulé directement.

Dans une première note¹, nous avons signalé l'action empêchante du potassium du milieu sur l'effet potentiateur de l'adrénaline: si on double la teneur en potassium du tyrode dans lequel baigne la préparation neuro-musculaire de rat, l'augmentation du «twitch» maximal

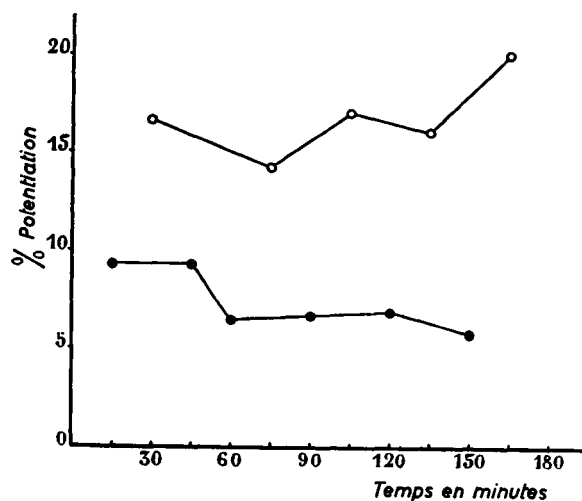


Fig. 1. – Pourcentage de potentiation du twitch maximal d'une préparation isolée diaphragme-nerf phrénique de rat, par l'adrénaline lévogyre $1,10^{-6}$. Le muscle est stimulé par son nerf, alternativement dans du tyrode sans K^+ (points noirs) et dans du tyrode sans K^+ , avec une teneur en CaCl_2 double de la normale (points blancs).

par l'adrénaline $1,10^{-6}$ est nulle ou médiocre: en liquide de tyrode normal, elle ne manque jamais et en tyrode sans potassium elle est beaucoup plus marquée. Si au contraire, maintenant constant le taux du potassium, nous faisons varier la teneur en calcium du bain, nous obtenons des résultats irréguliers ne correspondant pas à ce que nous pouvions attendre en fonction de la balance K/Ca . Notre première impression avait été que c'était la concentration absolue du milieu en ions K^+ qui influençait l'action de l'adrénaline. Les expériences qui sont rapportées ici montrent que le calcium favorise l'action de l'adrénaline sur le muscle strié dans de notables proportions.

Nous avons utilisé la préparation isolée diaphragme-nerf phrénique de rat² excitée par des chocs maximaux sur le nerf, toutes les 10 secondes. Le liquide du bain est du tyrode sans potassium, et nous enregistrons l'effet potentiateur de l'adrénaline lévogyre $1,10^{-6}$ pendant 5 minutes: ce tyrode contient 0,2 g % CaCl_2 anhydre. Après lavage, nous remplaçons le liquide qui baigne la préparation par du tyrode sans potassium contenant 0,4 g CaCl_2 au litre. L'opération est répétée plusieurs fois consécutivement. La figure 1 montre

¹ M. GOFFART et G. L. BROWN, C. R. Soc. Biol. 141, 958 (1947).

² E. BÜLBRING, Brit. J. Pharmacol. Chemoth. 1, 38 (1946).

qu'en absence de potassium, si on double la teneur en Ca^{++} , l'action potentiatrice de l'adrénaline est aussi doublée. Cette action favorisante du calcium sur l'effet de l'adrénaline est aussi vraie pour l'adrénochrome pur¹, la *l*-nor-adrénaline² (fig. 2) et la *N*-isopropyl-nor-adrénaline (aleudrine). Remarquons que cette dernière, surtout inhibitrice du muscle lisse³, se comporte sur le muscle strié comme l'adrénaline et la nor-adrénaline. Dans le tyrode sans potassium, l'adrénaline $1,10^{-6}$ produit une potentiation de 5 à 10 %; le maximum d'action est atteint en moins de cinq minutes, après quoi la potentiation, un moment étale, décline progressivement. Au contraire dans le tyrode sans potassium, avec une dose de calcium double de la normale, l'action de l'adrénaline $1:10^{-6}$ se prolonge pendant 15 à 20 minutes et le maximum de potentiation atteint 50%. Après lavage,

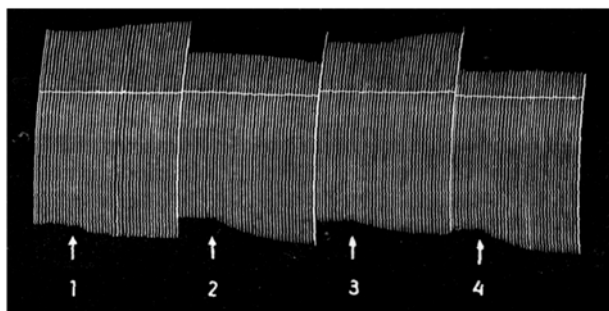


Fig. 2. – Potentiation du twitch maximal d'une préparation isolée diaphragme-nerf phrénique de rat par la nor-adrénaline lévogyre $1,10^{-6}$. Contraction vers le bas. En 1 et 3, la nor-adrénaline est ajoutée au bain de tyrode sans K^+ où se contracte le muscle. En 2 et 4, la nor-adrénaline est ajoutée à du tyrode sans K^+ , la dose de CaCl_2 étant de $0,4 \text{ g } ^{100}/\text{ml}$.

la contraction rejoint lentement sa valeur initiale. On constate les mêmes faits avec la *l*-nor-adrénaline et l'isopropyl-nor-adrénaline. Un excès de calcium a donc un effet favorisant tant sur la durée que sur l'intensité de l'action de quelques amines sympathicomimétiques sur le muscle strié.

En résumé: L'action potentiatrice de l'adrénaline sur le «twitch» maximal du muscle non fatigué de mammifère se retrouve avec l'adrénochrome, la *l*-noradrénaline et l'isopropyl-noradrénaline. Cette action est favorisée par un excès d'ions calcium. Ces amines sympathicomimétiques, ou leurs dérivés, agissent sur la fibre musculaire striée elle-même, stimulée directement, après curarisation complète.

M. GOFFART

Institut Léon Fredericq, Service de physiologie, Liège, le 9 mai 1949.

Summary

l-Adrenaline, *l*-nor-adrenaline, isopropyl-nor-adrenaline and adrenochrome potentiate the maximal twitch of the unfatigued mammalian muscle. This phenomenon is increased by an excess of calcium ions in the surrounding fluid. These substances act directly on the muscle fibre, in a completely curarized preparation.

¹ M. GOFFART, C. R. Soc. Biol., (1949, sous presse).

² M. L. TAINTER, B. F. TULLAR et F. P. LUDUENA, Science 107, 39 (1948).

³ D. F. MARSH, M. H. PELLETIER et C. A. ROSS, J. Pharmacol. Exp. Therapy 92, 108 (1948).

DISPUTANDA

Diabetes Renalis in Diabete Mellito and the Sugar-proof Kidney¹

GERGELY denies that *Ag* is a variable value and a function of the blood sugar concentration.

It was not our intention to discuss the theory of *Ag* in all its details. This has been done in another place. We only pointed briefly to the essential facts about *Ag* and discussed whether these could be of use for the solution of a clinical problem. Neither could we go into detail concerning the theory of *Tmg* (SHANNON and FISHER)².

GERGELY's two errors are due to a false interpretation of the concepts of *Ag* and *Tmg*. He confuses *Ag* with the "threshold". *Ag* is actually not a fixed, but a variable value. Furthermore, GERGELY confuses *Tmg* with the quantity of re-adsorbed glucose (= *Rg*); the maximum of *Rg* is designated as *Tmg*. GERGELY's view that no glycosuria arises as long as *Tmg* is not reached is incorrect. All these questions are discussed extensively in LOVATT-EVANS, *textbook of physiology*³.

GERGELY's deductions are based on erroneous presuppositions. It is therefore not possible to discuss them in detail. When he—erroneously and arbitrarily—sets the constant value *Tmg* instead of the variable value *Rg* in the formula for *Ag*, then he must necessarily arrive at the false conclusion that *Ag* is a constant.

From the data of SHANNON and FISHER, GERGELY erroneously concludes that *Ag* is a constant value. That is to be explained as follows:—

(1) GERGELY takes into consideration only the second to fourth period of the experiment. In this *Tmg* is already reached; *Ag* is accordingly already constant.

(2) GERGELY overlooks the first period, in which glycosuria already exists but *Tmg* has not yet been reached. *Ag* then amounts to 127.6 mg %. *Ag* is not even a constant in this experiment as it increases from 127.6 to 240 mg %. The example is not at all well chosen as *Tmg* is already reached in the second period.

The footnotes to GERGELY's remarks are the least comprehensible to us. The author checked the data of H. W. SMITH⁴ and found that *Ag* varies from 189–330. Instead of conceding that our values fall within the same range, he unexpectedly calculates an average value of 289 mg % for *Ag*. (SMITH's values are not asserted, as he claims of ours, to be based on "technical errors".) GERGELY is then surprised to see that this number lies considerably higher than the average *Ag* value of the literature—180 mg %. There he again confuses *Ag* with the "threshold".

In summary we can say that GERGELY's remarks are founded on errors. We must reject them completely. On this occasion we call attention to an error which occurred in the formula for *Ag* and has only been discovered after publication⁵. The corrected formula reads:

$$Ag = -0.00121 Pg^2 + 1.3 Pg - 24$$

M. FÖLDI, G. SZABÓ, and S. ZSOLDOS

First Medical Clinic, University of Budapest, September 1, 1948.

¹ Reply to J. GERGELY's *Some remarks on the aglucosuric blood sugar concentration*, Exper. 4, 198 (1948), concerning our paper in Exper. 3, 329 (1947).

² I. A. SHANNON and S. FISHER, Amer. J. Physiol. 122, 765 (1938).

³ W. C. LOVATT-EVANS, *Principles of human physiology* (London; Churchill, 1945).

⁴ H. W. SMITH, *Lectures on the kidney* (Kansas, 1943).

⁵ Exper. 3, 330 (1947).