

which each figure represents the mean of at least thirty islets of LANGERHANS.

In June when the animals are at the height of their activity, there are relatively numerous  $\alpha$  cells. In September the relative number of  $\beta$  cells is already much greater, and in the hibernating animal there are nearly twice as many  $\beta$  cells as in summer. In alloxan diabetes, on the other hand, the relative number of  $\beta$  cells is reduced compared with the normal hedgehog.

Judging from the hypertrophy of the endocrine tissue of the pancreas and the relative increase in the number of  $\beta$  cells of the islets of LANGERHANS during natural hibernation, insulin secretion is greater than normal in hibernation. The hedgehog is also brought into artificial hibernation by injecting insulin into it and by putting the animal into a refrigerator.

The investigation will later be published in fuller detail in *Annales Academiae Scientiarum Fennicae*.

P. SUOMALAINEN and ELSIE PETRI

*Zoological Laboratory, Helsinki University, Helsinki,  
August 7, 1952.*

### Zusammenfassung

Das endokrine Inselgewebe des Pankreas ist beim Igel während des Winterschlafes stark hypertrophiert. In den Inseln selbst wiederum ist der relative Mengenanteil der  $\beta$ -Zellen im Winterschlaf gestiegen. Dies alles zeugt für gesteigerte Insulinsekretion während des Winterschlafes. Der Igel kann auch im Sommer in künstlichen Winterschlaf versetzt werden, indem man dem Tier Insulininjektionen gibt und es im Eisschrank hält.

### Causes de la stérilité des souris femelles irradiées *in toto* et protégées par la cystinamine

La cystéamine (ou  $\beta$ -mercaptoprothylamine:  $\text{HSCH}_2-\text{CH}_2\text{NH}_2$ ) (1573 Labaz) et son dérivé oxydé, la cystinamine ou disulfure de bis-( $\beta$ -aminoéthyle) (1591 Labaz), sont à l'heure actuelle les protecteurs les plus efficaces contre l'action mortelle des rayons X (BACQ et HERVE<sup>1</sup>).

Les souris qui ont, à la faveur de l'intervention de l'une ou l'autre de ces amines soufrées, résisté à l'action d'une dose létale de rayons X, présentent cependant d'importantes radio-lésions cytologiques. BETZ<sup>2</sup>, à propos de l'action protectrice du cyanure de potassium sur la léthalité des souris irradiées, a notamment signalé l'importance des altérations post-radiologiques immédiates que subit le tissu lymphoïde des animaux traités.

Nous avons pensé qu'il serait intéressant d'étudier, dans ce même ordre d'idées, le comportement des glandes génitales des souris protégées. On sait, en effet, que ces organes sont très altérés par une irradiation du corps entier; et tout récemment, MURPHREE, WHITAKER, WILDING et RUST<sup>3</sup> ont démontré qu'une dose *in toto* de 100, 200 ou 300 r provoquait, chez les lapins mâles, une altération grave de leurs possibilités fécondantes; ces auteurs ont constaté que les accouplements de ces mâles

<sup>1</sup> Z. BACQ et A. HERVE, Bull. Acad. roy. Med. Belg. VI<sup>e</sup> série 17, 13 (1952).

<sup>2</sup> H. BETZ, C. r. Soc. Biol. 144, 593 (1950).

<sup>3</sup> R. L. MURPHREE, W. M. WHITAKER, J. L. WILDING et J. H. RUST, Science 115, 709 (1952).

irradiés à des femelles saines conduisaient à une mortalité foetale de 32,7% contre 0% après expérience analogue menée avec les mâles-contrôles.

Les ovaires sont, eux aussi, extrêmement sensibles aux rayons X appliqués sur tout le corps; la dose de stérilisation qu'exige cette technique est assez mal connue et semble varier avec l'espèce animale étudiée; il est cependant probable qu'elle ne doit pas être très différente de la dose de stérilisation établie par irradiation de la seule sphère génitale; cette dernière dose est à la peau de 200 à 500 r pour la souris (GELLER, 1930), de plus de 1800 r pour la rate (FELS<sup>1</sup>), et de 2500 r pour la lapine (DESAIVE<sup>2</sup>).

*Observations personnelles.* Le 4 décembre 1951, 30 souris C 57 noires, d'un poids standard de 20 g, protégées par une dose moyenne de 5 mg de cystinamine, sont irradiées en totalité à la dose (mortelle pour les souris non protégées) de 900 r, sous 250 kV, 12 MA, filtration de 0,25 cm de cuivre, distance focale de 50 cm, champ de 100 cm<sup>2</sup>.

24 souris (soit 80% du lot) survivent à cette irradiation. A partir du 3 janvier 1952, les femelles survivantes de ce lot sont mises avec des mâles; aucune d'elle n'est devenue gravide.

*Examen des souris stériles.* Le 8 mai 1952, 5 de ces femelles sont sacrifiées; en même temps que deux femelles témoins qui ont reçu 5 mg de cystinamine et n'ont pas été irradiées. Nous notons en premier lieu que le pelage des irradiées est passé du noir au gris, phénomène habituellement observé chez les souris de cette race survivant à une irradiation massive.

L'autopsie ne révèle, par rapport aux témoins, aucune différence essentielle, sauf en ce qui concerne la sphère génitale; les ovaires sont, chez les irradiées, réduites à l'état d'un petit nodule ocre d'environ 2 mm de diamètre, noyé dans le tissu graisseux des paramètres; les trompes sont filiformes et les cornes utérines sont minces, pâles et déroulées.

Chez tous les animaux, témoins et irradiés, nous prélevons les ovaires, les trompes et les cornes utérines, le thymus, la rate, une surrénale et une thyroïde.

### Analyse histologique des organes prélevés.

<sup>1°</sup> *Organes lymphoïdes.* La rate et le thymus des femelles irradiées sont d'aspect et de poids analogues à ceux des femelles témoins; nous n'avons décelé aucune atteinte microscopique de ces organes qui semblent avoir, après irradiation, récupéré entièrement leur activité.

<sup>2°</sup> *Tube digestif* (intestin grêle). L'épithélium villaire et les formations lymphoïdes sont intacts.

<sup>3°</sup> *Thyroïde.* La thyroïde des femelles irradiées est au repos et présente histologiquement le type macro-vésiculaire; chez les témoins la thyroïde semble plus active et est du type micro-vésiculaire.

<sup>4°</sup> *Surrénales.* Les surrénales des souris irradiées sont réduites en volume et présentent les caractéristiques histologiques d'un hypo-fonctionnement: zone glomérulée plus mince, zone fasciculée hypoplasiée, zone réticulée plus claire (voir fig. 1).

Dans l'ensemble, les surrénales des témoins (voir fig. 2) paraissent nettement plus actives. On sait d'ailleurs que l'atrophie cortico-surrénalienne est couramment observée chez les femelles castrées.

<sup>5°</sup> *Sphère génitale.* a) Chez les femelles témoins, les ovaires sont en pleine activité et riches en follicules de tous stades et en corps jaunes (voir fig. 3). Les trompes

<sup>1</sup> E. FELS, Strahlentherapie 54, 279 (1935).

<sup>2</sup> P. DESAIVE, Thèse d'agrégation, Arch. de Biol. 51, 1 (1940).

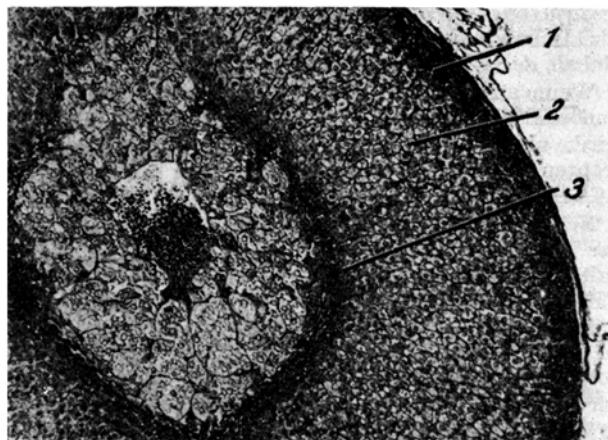


Fig. 1. Surrénale irradiée (grossissement  $\times 130$ ). 1 zone glomérulée indécise, 2 zone fasciculée hypoplasiée, 3 zone réticulée appauvrie.

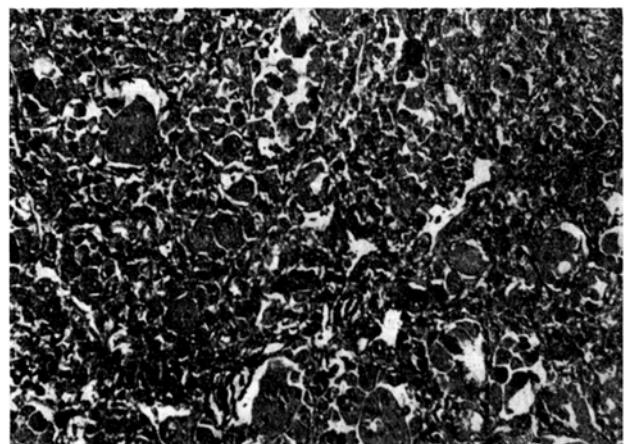


Fig. 4. Ovaire irradié (grossissement  $\times 130$ ). Atresie complète des follicules.

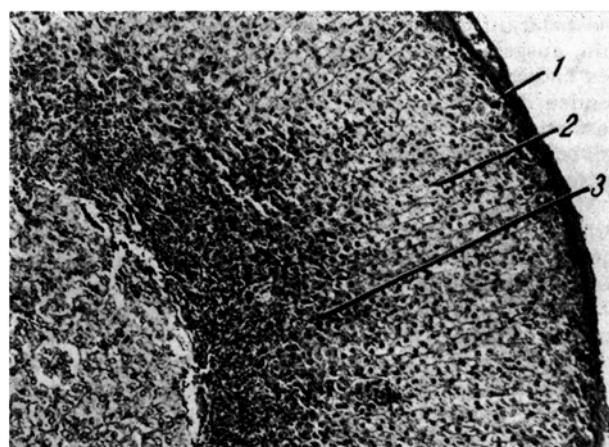


Fig. 2. Surrénale témoin (grossissement  $\times 130$ ). 1 zone glomérulée, 2 zone fasciculée, 3 zone réticulée.

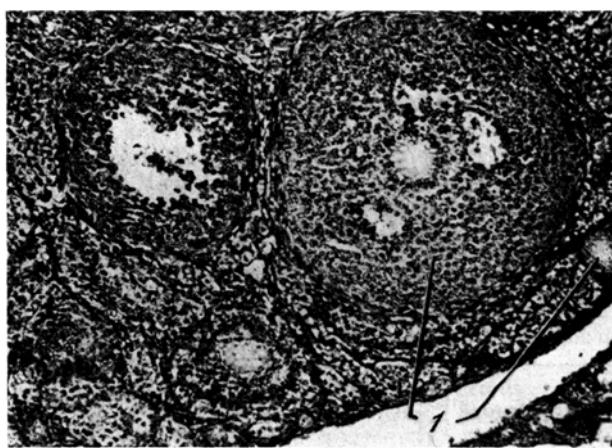


Fig. 3. Ovaire témoin (grossissement  $\times 130$ ). 1 follicule évolutif.

sont bien développées et montrent un épithélium cylindrique vibratil haut et actif. Les cornes utérines sont largement irriguées et leur cavité très irrégulière est bordée par un épithélium prismatique élevé. b) Chez les femelles irradiées, les ovaires (voir fig. 4) sont complètement dépourvus de follicules évolutifs et primordiaux; les restes ovocytaires sont envahis par des histiocytes; la glande fonctionnelle primitive est remplacée par un

amas cellulaire de remplissage issu des thèques des follicules atrétiques. Les trompes montrent encore quelques villosités, mais leur revêtement épithelial a une tendance à s'aplatir. Les cornes utérines sont pauvrement vascularisées; leur cavité s'est uniformisée et s'est nettement appauvrie en diverticules; l'épithélium bordant est moins élevé que chez les témoins, et repose sur un tissu sous-muqueux très atrophié.

*Commentaires.* L'irradiation *in toto* à 900 r chez des souris femelles protégées par la cystinamine entraîne la stérilité par destruction complète des ovaires; cette atresie massive, apparaissant 5 mois après l'action des rayons X, en association avec l'absence absolue de tout follicule primordial résiduel, est la signature du caractère définitif de la stérilisation de l'animal.

La cystinamine, qui protège efficacement la vie des souris irradiées à 900 r et permet la récupération fonctionnelle des organes lymphoïdes de cet animal, n'est cependant pas capable d'éviter la dégénérescence complète et permanente des glandes génitales.

Ces constatations, valables pour la dose – mortelle sans protection – de 900 r, tiennent vraisemblablement au fait que cette application massive de 900 r dépasse largement, au niveau de l'ovaire, la dose stérilisante qui, d'après GELLER (1930), est, chez la souris, comprise entre 200 et 500 r.

Des recherches sont en cours, dans nos laboratoires, sur la protection éventuelle de l'ovaire, exercée par les amines soufrées, vis à vis des rayons X administrés sur la seule sphère génitale.

P. DESAIVE, Z. BACQ et A. HERVE

Centre national belge pour l'Etude de la Croissance normale et pathologique, Laboratoires de Pathologie chirurgicale, de Pathologie générale et de Radiothérapie de l'Université de Liège, le 9 août 1952.

#### Summary

The cystinamine (1591) Labaz which efficiently protects the life of mice irradiated with a lethal dose of 900 r, fatal for unprotected animals, and allows the complete recuperation of the lymphoid tissues of these animals, is however unable to prevent ovarian atresia. This is probably due to the fact that this amount of 900 r greatly exceeds the sterilizing dose.