

Taux de renouvellement de la noradrénaline dans le canal déférent et la vésicule séminale du Rat

Une des techniques utilisable pour évaluer le taux de renouvellement de la noradrénaline (NAd) dans un organe consiste à administrer à l'animal une dose «traceuse»¹ de NAd radioactive et à suivre sa disparition au cours du temps. Cette méthode qui implique une dilution homogène du traceur radioactif au sein de l'amine endogène permet d'estimer la vitesse d'élimination de la NAd à partir des terminaisons nerveuses sympathiques; dans les conditions normales (état d'équilibre), la vitesse de disparition de l'amine peut être considérée comme étant égale à sa vitesse de biosynthèse.

Dans le présent travail, cette méthode isotopique a été appliquée à la détermination du taux de renouvellement de la NAd dans le canal déférent et la vésicule séminale du Rat. Ces deux organes présentent quelques particularités sur le plan de l'innervation sympathique: ils sont innervés par des fibres postganglionnaires très courtes² et la vitesse de libération spontanée de la NAd à partir des granules isolés de ces neurones adrénnergiques courts semble particulièrement lente, comparée à celle qui est observée dans d'autres neurones adrénnergiques périphériques^{3,4}.

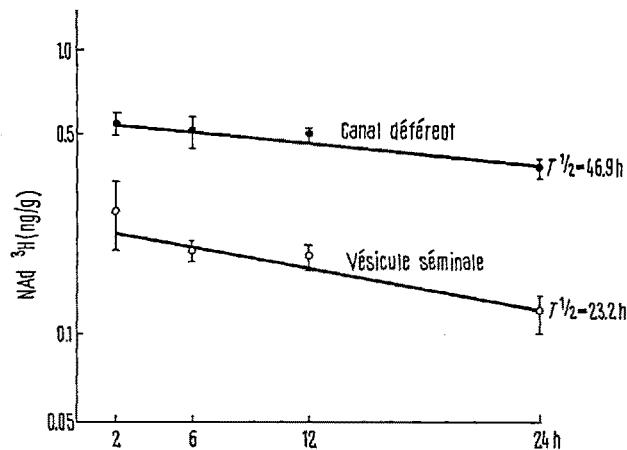
Méthodes. Des rats mâles Charles River d'un poids moyen de 200 g reçoivent dans une veine de la queue une injection de 1,35 µg/kg de L-NAd ³H (Radiochemical Centre Amersham) d'activité spécifique 2,34 Ci/mM. Les animaux sont sacrifiés par décapitation 2, 6, 12 ou 24 h plus tard; les canaux déférents et les vésicules séminales sont prélevés, rincés dans une solution de NaCl à 9 g/l, essuyés, pesés et broyés à l'Ultra-Turrax dans 10 ml de HClO₄ 0,4N contenant de l'EDTA disodique (0,5%) et du méthabisulfite de sodium (0,5%). La NAd ³H est évaluée sur l'extrait perchlorique selon une méthode précédemment décrite⁵; la radioactivité est mesurée par scintillation liquide (Packard 3380). La NAd endogène du canal déférent et de la vésicule séminale est déterminée chez un groupe de 6 rats ne recevant pas de NAd radioactive; la NAd est isolée par adsorption sur alumine⁶ et dosée par fluorimétrie⁷ (Jobin-Yvon Béarn).

Pour chaque organe, les teneurs en NAd ³H exprimées en ng/g sont transformées en logarithmes pour le calcul de l'équation de la droite de régression. La vérification de la linéarité de la régression et la détermination de l'erreur standard du coefficient de régression sont effectuées selon SNEDECOR⁸. A partir de la pente de la droite, on détermine la vitesse de libération de la NAd ³H ($k \text{ h}^{-1}$), son temps de renouvellement ($T = 1/k$) et sa demi-vie biologique ($T^{1/2} = 0,693/k$).

Résultats. Après administration de L-NAd ³H dans nos conditions expérimentales, l'amine radioactive disparaît du canal déférent et de la vésicule séminale d'une manière apparemment monoexponentielle (Figure), la linéarité des deux droites de régression étant vérifiée ($p < 0,05$). Les différents paramètres permettant le calcul

du taux de renouvellement de la NAd à partir de la vitesse de libération de la NAd ³H sont rassemblés dans le Tableau.

Pour le canal déférent, la vitesse de libération de la NAd ³H est de $0,0147 \text{ h}^{-1}$, ce qui correspond à un temps de renouvellement de 67,9 h: à partir de la teneur en NAd endogène de cet organe, on peut calculer le taux de renouvellement (ou vitesse de synthèse) qui est trouvé égal à $0,143 \text{ µg/g/h}$. Dans la vésicule séminale, le temps de renouvellement de la NAd (33,5 h) est environ deux fois plus court que dans le canal déférent et la vitesse de synthèse de l'amine ($0,045 \text{ µg/g/h}$) y est environ trois fois plus faible.



Disparition de la NAd ³H à partir du canal déférent et de la vésicule séminale de rat après injection i.v. de 1,35 µg/kg de L-NAd ³H. Chaque point est la moyenne, affectée de l'erreur moyenne, de 5 déterminations. Les pentes des droites sont calculées par la méthode des moindres carrés.

1. N. H. NEFF, T. N. TOZER, W. HAMMER, E. COSTA et B. B. BRODIE, *J. Pharmac. exp. Ther.* **160**, 48 (1968).
2. N. O. SJÖSTRAND, *Acta physiol. scand.* **65 suppl.** 257 (1965).
3. U. S. VON EULER et F. LISHAJKO, *Life Sci.* **5**, 687 (1966).
4. L. STJÄRNE et F. LISHAJKO, *J. Neurochem.* **13**, 1213 (1966).
5. J. BRALET, Y. COHEN et G. VALETTE, *Biochem. Pharmac.* **15**, 793 (1966).
6. A. H. ANTON et D. F. SAYRE, *J. Pharmac. exp. Ther.* **138**, 360 (1962).
7. U. S. VON EULER et F. LISHAJKO, *Acta physiol. scand.* **51**, 348 (1963).
8. G. W. SNEDECOR, *Statistical Methods* (Iowa State University Press, Ames 1967).

Temps et taux de renouvellement de la NAd dans le canal déférent et la vésicule séminale du Rat

Organe	Vitesse de libération de la NAd ³ H ($k \text{ h}^{-1}$)	Temps de renouvellement ($T = 1/k$)	NAd endogène ($\mu\text{g/g}$)	Taux de renouvellement* ($\mu\text{g/g/h}$)
Canal déférent	$0,0147 \pm 0,0049$	67,9	$9,75 \pm 0,69$	0,143
Vésicule séminale	$0,0298 \pm 0,0098$	33,5	$1,53 \pm 0,10$	0,045

* Le taux de renouvellement ou vitesse de synthèse est égal au produit de la teneur en NAd endogène par la vitesse de libération de la NAd ³H.

Discussion. La méthode isotopique utilisée dans le présent travail et proposée initialement à la détermination du taux de renouvellement de la NAd dans le cœur¹ paraît applicable au canal déférent et à la vésicule séminale. Dans ces deux organes, la disparition de la NAd³H s'effectue de façon apparemment monoexponentielle, ce qui, du point de vue cinétique, indique que la NAd³H paraît être distribuée de façon homogène dans un compartiment unique de NAd endogène.

Les temps de renouvellement de la NAd dans le canal déférent (67,9 h) et la vésicule séminale (33,5 h) paraissent relativement élevés si on les compare aux valeurs obtenues pour d'autres organes périphériques du Rat par utilisation de la même méthode isotopique⁹: ainsi dans le cœur, la rate et le muscle fémoral, les temps nécessaires au renouvellement de la NAd sont de l'ordre de 20 h. Malgré l'importance du temps de renouvellement de la NAd dans le canal déférent, la vitesse de synthèse de l'amino (0,143 µg/g/h) y est relativement élevée comparée à celle de la vésicule séminale (0,045 µg/g/h) et aux valeurs qui ont été rapportées dans la littérature^{10,11} pour le cœur de Rat (0,04 à 0,05 µg/g/h).

La lenteur du renouvellement du médiateur sympathique dans ces deux organes génitaux (surtout le canal déférent) suggère que la fréquence des influx sympathiques afférents y est particulièrement faible. Ceci peut rendre compte de certains résultats indiquant que la NAd du canal déférent (et à un degré moindre celle de la vésicule séminale) est relativement résistante vis-à-vis de l'action déplétrice de certains agents pharmacologiques: c'est ainsi que la vitesse de disparition de la NAd après traitement par la réserpine¹² ou la 6-hydroxydopamine¹³ est plus lente dans le canal déférent et la vésicule séminale que dans d'autres organes périphériques; or il a été montré¹⁴⁻¹⁶ que la vitesse de déplétion de la NAd dans les tissus résépinés est fonction de l'activité nerveuse sympathique. Récemment SWEDIN¹⁷ a mis en évidence qu'une inhibition prolongée de la biosynthèse de la NAd par administration de l'ester méthylique de l'α méthyl-paratyrosine, n'entraîne qu'une faible diminution du taux de la NAd endogène dans le canal déférent et la vésicule séminale du Rat. Nous avons nous même

observé¹⁸ qu'un traitement de 8 h par l'α méthylparatyrosine (250 mg/kg par voie i.p. suivi 2 h plus tard d'une seconde injection de 100 mg/kg) ne modifie pas de manière significative les teneurs en NAd du canal déférent et de la vésicule séminale et ces résultats ont été interprétés comme la conséquence de la lenteur du renouvellement de la NAd dans ces deux organes.

Summary. The turnover times and the synthesis rates of tissue norepinephrine were determined in the vas deferens and in the seminal vesicle of the rat from the rate of disappearance of H³-norepinephrine after an i.v. injection of L-H³-norepinephrine. The labelled amine disappeared from the two organs by a single exponential decline thus behaving kinetically as though it was stored in a single pool.

J. BRALET, A. BELEY et A. M. BRALET

Laboratoire de Physiologie Pharmaceutique,
Faculté de Médecine et Pharmacie,
7, Boulevard Jeanne d'Arc, F-21 Dijon (France),
8 janvier 1971.

⁹ J. BRALET, A. BELEY, A. M. BRALET et J. WEPIERRE, Pflügers Arch. ges. Physiol., à paraître (1971).

¹⁰ B. B. BRODIE, E. COSTA, A. DLABAC, N. H. NEFF et H. H. SMOKLER, J. Pharmac. exp. Ther. 154, 493 (1966).

¹¹ T. C. WESTFALL et H. OSADA, J. Pharmac. exp. Ther. 167, 300 (1969).

¹² N. O. SJÖSTRAND et G. SWEDIN, Acta physiol. scand. 72, 370 (1968).

¹³ H. THOENEN et J. P. TANZER, Naunyn Schiedebergs Arch. Pharmac. exp. Path. 261, 271 (1968).

¹⁴ N. T. KÄRKI, M. K. PAASONEN et P. A. VANHAKARTANO, Acta pharmac. tox. 16, 13 (1959).

¹⁵ N. WEINER, M. PERKINS et R. L. SIDMAN, Nature, Lond. 193, 137 (1962).

¹⁶ M. BENMILLOUD et U. S. von EULER, Acta physiol. scand. 59, 34 (1963).

¹⁷ G. SWEDIN, Life Sci. 9, 1249 (1970).

¹⁸ Résultats non publiés.

Synaptic Glomeruli in the Thalamus of the Rat: Three-Dimensional Relationships between Glomerular Components

Introduction and methods. The synaptic organization of thalamic nuclei concerned with the transmission and modification of sensory information is of interest to both anatomists and physiologists. We are studying (with K. E. WEBSTER) the organization of the rat ventrobasal nuclear complex (VB), and as an adjunct to these studies we have examined three-dimensional relationships between the axon terminals, dendrites, and astrocyte processes that together comprise a synaptic glomerulus^{1,2}. We have used electron micrographs of serial sections of aldehyde-perfused VB pars externa to reconstruct the relationships between glomerular components, and have reconstructed one glomerulus in its entirety from an unbroken series of gold Araldite sections.

Results and discussion. Glomeruli in VB vary in shape and size, but are commonly spherical and approximately 5 µm in diameter. They are principally associated with the proximal portions of VB dendrites and are frequently situated at branching points of large dendrites. The most conspicuous component is a large bouton, tightly packed

with 50 nm spherical synaptic vesicles, commonly found to originate from a myelinated preterminal axon, and almost certainly the terminal of a lemniscal afferent. The bouton contacts an extensive area of the smooth surface of a dendrite (or dendrites), and is invaginated by protrusions (dendritic excrescences) arising from the dendrite(s). Rarely, the bouton contacts a neuronal soma and is invaginated by somal excrescences identical to those arising from dendrites. Some excrescences are simple, villiform or club-shaped structures that may be no more than 0.5 µm in diameter, and little longer. Others are more complex, branched structures with several 'heads' originating from a single stem.

In the reconstructed glomerulus (Figure) 10 excrescences invaginated the large bouton. 9 of these including 3 compound excrescences, originated from a large (2 µm diameter) primary or stem dendrite (D1), or from a branch of D1 emitted within the glomerular environs (D2, 1 µm at origin). Both D1 and D2 contained conspicuous concentrations of ribosomes and cisternae of