

PT 1469

# REVUE ROUMAINE DE BIOLOGIE

BIOL. INV. 93

SÉRIE DE ZOOLOGIE

## COMITÉ DE RÉDACTION

*Rédacteur en chef :*

EUGEN PORA, membre de l'Académie de la République  
Socialiste de Roumanie

*Rédacteur en chef adjoint :*

R. CODREANU, membre correspondant de l'Académie de la  
République Socialiste de Roumanie

*Membres :*

MIHAI A. IONESCU, MIHAI BĂCESCU, OLGA  
NECRASOV, GRIGORE ELIESCU, membres corres-  
pondants de l'Académie; MARIA CALOIANU, se-  
crétaire de rédaction.

Les manuscrits, les livres et les revues  
proposés en échange, ainsi que toute  
correspondance seront envoyés à la  
rédaction : 296, Splaiul Independenței,  
Bucarest, Roumanie.

TOME 11

1966

N° 6

## SOMMAIRE

	<u>Page</u>
GHEORGHE APOSTOL, EEG characteristic of the tem- porary connections elaborated in the association of two "indifferent" stimuli administered succes- sively . . . . .	375
MATHILDE JITARIU, Contribution à l'étude du proces- sus hémostatique chez certains crustacés marins et d'eau douce . . . . .	385
ZOLTÁN KIS, Beitrag zum Studium der Zusammenhänge zwischen Wachstumshormon (STH) und Nervensystem	391
J. MADAR, Beiträge zum Studium der Wirkung von Glyko- kortikoiden auf den Kohlenhydratstoffwechsel bei der Weißen Ratte. . . . .	395
DUMITRU I. ROȘCA, Contribution à l'étude de la fonction trophique de l'écorce cérébrale. Inanition . . . . .	399
INDEX . . . . .	405

6396

Rev. Roum. Biol.—Zoologie, Tome 11, N° 6, p. 373—408, Bucarest, 1966

**EKG CHARACTERISTIC OF THE TEMPORARY  
CONNECTIONS ELABORATED IN THE ASSOCIATION  
OF TWO "INDIFFERENT" STIMULI ADMINISTERED  
SUCCESSIVELY \*)**

by

**GH. APOSTOL /**

The author proves, on the basis of the experimental material, that in rabbits in free motor activity, the elaboration of a temporary connection between two so-called indifferent stimuli, is possible. The establishing of this temporary connection is rendered evident by the departmental character and the electroencephalographic modifications as a response to the administration of the first stimulus, by the "spontaneous" elaboration of an alimentary motor reflex to the positive stimulus, though this has never been strengthened, as well as by the "spontaneous" extinguishing of the alimentary motor reflex to the positive stimulus, by the extinguishing of the same reflex to the basic (strengthened) stimulus.

The possibility of the elaboration of temporary connections in the association of two so-called indifferent stimuli has been established for the first time in man [11], [32], [31], [19], [20], [21]. Subsequent investigations showed that such temporary connections (associations) are likewise fully possible in monkeys [13], [14], [17], dogs [12], [9], [10], [13], [14], [15], [16], [18], [1], [3], [19], [20], [22], [23], cats [20], polecats [1], guinea-pigs [10], birds [24].

The investigations presented in this paper have been carried out with the purpose of establishing the possibility of elaborating a temporary connection between two external stimuli in the rabbit (in this connection bibliographical data are scarce and contradictory [5], [10], as well as, in case this connection is possible, its electroencephalographic characteristic, a fact which may yield us valuable indications concerning physiological mechanisms of forming and strengthening the respective reflex.

\* Work presented at the First Session of Animal Physiology. (Cluj, 25 - 28 may 1965)

## MATERIAL AND RESEARCH METHODS

The experiments were carried out on a number of 7 animals (Chinchilla rabbits, male and female, weighing between 3 and 3.5 Kg). Previously, to all test animals, NiCr electrodes, with a 300 micron diameter, isolated with Viniflex varnish, were introduced into the cortical, auditory and visual areas, and with a 20–25 micron tip diameter into the dorsal portion of hippocampus, septum, diencephalic nucleus reticularis, lateral hypothalamic area, amygdala and mesencephalic reticular formation. Electrodes were introduced in pairs, the distances between them being of 1 mm. After the introduction of electrodes, animals were subjected to a new surgical intervention, in view of preparing them for recording bioelectrical activity in conditions of free motor activity (Fig. 1) (B. I. Kotlear's method, [4]).

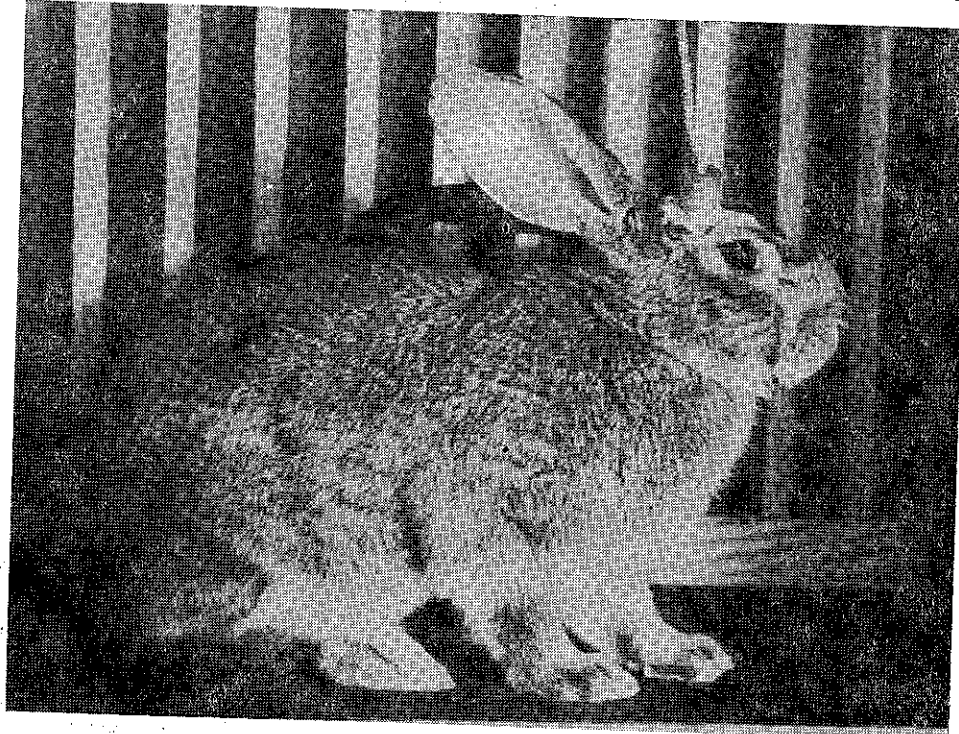


Fig. 1. — The rabbit in the experimental manège prepared for the recording of the bioelectric activity in conditions of free motor activity.

Experiments were effected in a screened and sound-proof chamber. Within it, a 60 × 75 cm manège was set up, where animals could move freely. The recording of biopotentials was made by means of a "Biofizpribor", 16-channel ink recording electroencephalograph. As acoustic stimuli, tones of various frequencies were used, from 400 to 1500 hz, a 300 beatings/min. metronome, from a sound generator, and an electric bell. A 180 w lamp was used as optical stimulus.

Investigations were carried out as follows:

1. The action of stimuli on the animal — the so-called indifference test — was previously verified.

2. Two "indifferent" stimuli, successively administered, were repeatedly associated, as follows:

- a. first group consisting of 2 animals — metronome — 400 hz. tone;
- b. second group consisting of 4 animals — 400 hz. tone — light;
- c. third group consisting of one animal — light — 400 hz. tone.

The action of each stimulus lasted 10 sec., the interval between associations from 3 to 5 minutes (for the purpose of hindering the formation of "time reflex").

3. An alimentary reflex was elaborated (L. G. Voronin's method, [28]) in one of the above enumerated stimuli, naming this a basic or strengthened stimulus.

4. On the background of the elaboration and strengthening of the alimentary reflex in the basic stimulus, the action of the other stimulus, previously associated with the former was experimented. This latter was administered 3–4 times during an experiment, not being systematically strengthened. We named this stimulus — positive.

5. We likewise tested the action of other (control) stimuli and compared it with that of the basic, and the positive stimuli.

6. The extinguishing of the reflex in the basic stimulus was effected, and its effect on the action on the other above-mentioned stimuli was watched.

In view of determining the place of the implantation of electrodes, at the end of experiments, the animals were sacrificed and the brain was subjected to a histological control.

## RESULTS OBTAINED

The EEG spontaneous activity, as well as the isolated activity of stimuli on the behaviour and EEG of the animal were studied for two days.

During the first isolated administrations of stimuli in all the animals experimented on, motor reactions of a research character were observed, always accompanied by synchronous waves of the biopotentials with a 9.5 oscillations/sec. frequency in the cortical areas electroencephalogram: optical and acoustical, dorsal hippocampus, septum, diencephalic nucleus reticularis, lateral hypothalamic area and mesencephalic reticular formation. As a result of the subsequent administration of the same stimuli, the motor reaction of orientation — research type disappeared, while a reaction of the "attention" type was preserved, expressed departmentally by frequent turnings of the head, ears prickings up, a.o. Meanwhile, in EEG, synchronous waves with a 6–7 oscil./sec. frequency were observed. Subsequently, as the same stimuli were isolatedly administered, departmental reaction of the "attention" type disappeared, and in EEG irregular oscillations alternating with desynchronization periods were recorded. Immediately after, it was proceeded to the elaboration of the temporary connections between the two "indifferent" stimuli. Thus, after a 10 sec. administration of the first stimulus (300 metronome beatings/min.) a second 400 hz. tone was administered, at the exact moment of the cessation of the first, for a length of time equal to that of the stimulus previously administered. During the first three associations a behavioural reaction of the "attention" type was observed in each stimulus separately, accompanied in EEG by synchronous waves with a 6–7 oscil./sec. frequency (Fig. 2 a). As from the 7th association, the appearance in EEG of certain synchronous waves

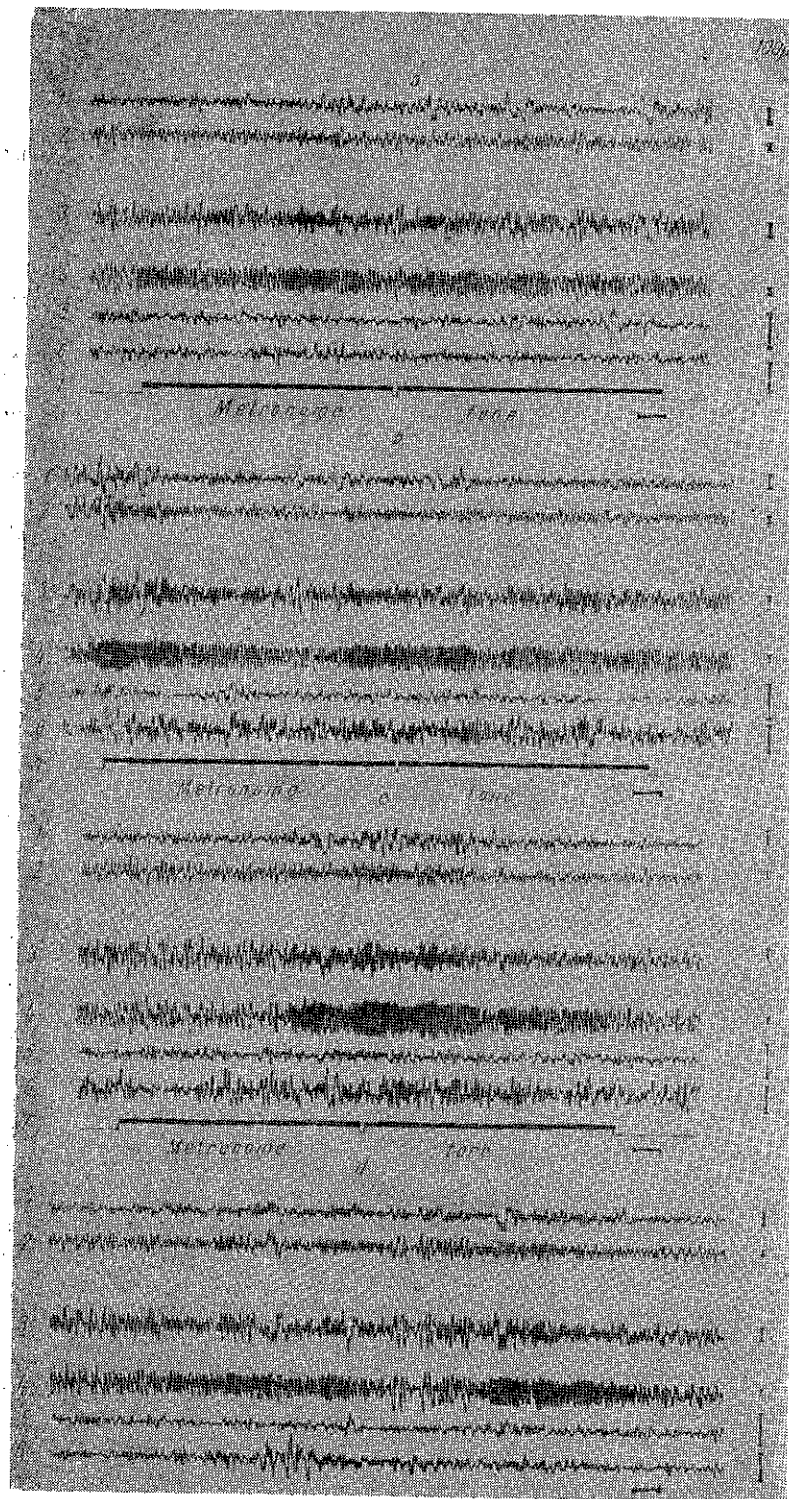


Fig. 2. — The dynamics of the modifications of electrical activity during the elaboration of the temporary connection between two stimuli (metronome 300 beatings/min. — tone 400 hz.). *a*. 4th association; *b*. 9th association; *c*. 17th association; *d*. "reaction between signals".

1 = EEG of the cortical acoustic region; 2 = EEG of the cortical optic region; 3 = EEG of the transit zone between cortical regions: optic and acoustic; 4 = EEG of the dorsal hippocampus; 5 = EEG of the lateral hypothalamic area; 6 = EEG of the mesencephalic reticular formation; 7 = the recording of the action of external stimuli. The calibration is everywhere equal to 100 microvolts, time = 1 sec.

with a higher frequency was often observed (9–10 oscil./sec.) which appeared immediately after the administration of the first stimulus for an about 2–3 sec. length of time, appearing anew, two seconds prior to the administration of the second stimulus (Fig. 2 *b*). Departmentally, during this period the animal manifested orientation - research reactions during the action of the first stimulus in the direction of the second one.

Subsequently, after a number of about 15–16 associations, the groups of synchronous waves of higher frequency (9–10 oscil./sec.) shifted towards the end of the action period of the first stimulus, appearing with a latency period of about 7 sec. and being present over the entire action period of the second stimulus (Fig. 2 *c*). These EEG modifications persisted also later on during other associations, their presence pointing out to the elaboration of the temporary connection, initially proposed in the study.

Modifications, identical in aspect and duration with those recorded during associations, were likewise observed in the interval between these: "reaction between signals" (Fig. 2 *d*). According to us, this reaction plays an important role in memorizing.

After a number of 25 associations, considering that the temporary connection between the two external stimuli had been elaborated, we proceeded to the formation of an alimentary reflex at the 400 hz. tone. After three days experiments, a time necessary to the elaboration and strengthening of the alimentary reflex to the tone, we began testing the action of the other, so-called positive, stimulus, not strengthening it systematically. We found that the latter acquires the significance of a conditioned alimentary stimulus. The alimentary motor reaction which appeared at the administration of the metronome was ample, complete. As this reaction was, however, not strengthened, its weakening was by and by ascertained, and in the end, after 8 days of experiments so was its complete disappearance.

A series of other stimuli — so-called of control — which were administered in parallel, as would be tones of other frequencies, electric bell, light or flash, have only set off an ample or less ample orientation reaction, depending on their physiological action on the animal. No positive alimentary reactions were ever ascertained to these stimuli.

In EEG during the elaboration of the alimentary reflex to a 400 hz. tone, groups of synchronous waves with a 9–10 oscil./sec. frequency appeared in all the studied areas, when departmentally the animal carried out the movement of pressing-the-pedal, and in the moment of the administration of food. These modifications were also present in the case of the second acoustic stimulus (300 metronome beatings/min.). In the course of time, however, as the latter has not been systematically strengthened, we ascertained the gradual disappearance of the second group of oscillations, present till then in EEG, at least prior to the administration of food. After a period of 8 days of experiments, the disappearance of the first group of oscillations was ascertained at the administration of the metronome, which so far was present, coinciding with the non-execution by the animal of the pressing-the-pedal reaction. Control stimuli have induced in EEG the appearance of certain reactions of the "arousal" type, evident at a very short time after their administration. Sometimes

these reactions were ample enough, but never with a frequency exceeding 7 oscil./sec.

The extinguishing of alimentary reaction at the 400 hz. tone has led to the disappearance from EEG of the two groups of synchronous oscillation of increased frequency (9–10 oscil./sec.), only a reaction of the arousal type appearing (5–7 oscil./sec.).

The identity of EEG modifications which appeared during the administration of the two acoustic indifferent stimuli, previously associated, as well as the positive response obtained as a consequence to the administration of the second stimulus (300 metronome beats/sec.) expressed by a positive alimentary reaction, enable us to draw the conclusion that the formation of temporary connections between the external, so-called indifferent, stimuli, in rabbits is fully possible.

The experimental carrying out of the second variant of our experiments was made with the purpose of determining the possibility of the elaboration of a temporary connection between the two external stimuli, differing by their nature. The 400 hz tone was associated with light, following successively each other, and acting each time for 10 sec. But as deportmentally, as well as EEG, the modifications which appeared were not of a different nature from those previously described, we shall not stop especially for describing them. The elaboration of the alimentary reflex was made at the 400 hz tone. We ascertained a positive alimentary response also at the administration of light. Administered control stimuli only set off an orientation reaction of the "attention" type. In an animal we changed the place of the two stimuli in association, in the sense that light followed tone. Alimentary reflex was elaborated also at the 400 hz tone. Considering the positive response obtained to light, we consider that the place of stimuli within associations is not determining.

In order to explain certain negative results obtained by the association of two "indifferent" stimuli by certain authors [6–8], [25–27], [32] we proposed to study the evolution of the elaboration and extinguishing of temporary connections between two "indifferent" stimuli by the use of a large number of associations (above 80).

In two animals, after the introduction of electrodes in the optical and acoustical regions of the cortex, hippocampus, lateral hypothalamic area and mesencephalic reticular formation, it was proceeded to the elaboration of a temporary connection between two "indifferent" stimuli, a 400 hz tone and light, administered successively, each for a period of 10 sec. Identically, as in the first series of experiments, we observed about the same modifications which appeared in EEG during the administration of the above mentioned stimuli. After an interval of 5 days of experiments, we noticed that as far as behaviour was concerned, the animals were very different as against the initial period. These employed most of the time passed in the experiment chamber resting almost motionless or stretched on the chamber floor. During this time, in EEG appeared low frequency and high amplitude waves, particularly persistent during the administration of the respective stimuli (Fig. 3). After a number of about 80 such associations, we passed on to the elaboration of an alimentary motor reflex at the 400 hz tone. 4 days from the elabo-

ration of the above mentioned reflex, we tested the action of the other "indifferent" stimulus, previously associated with tone, but not associated with food. No alimentary reaction to this stimulus was observed

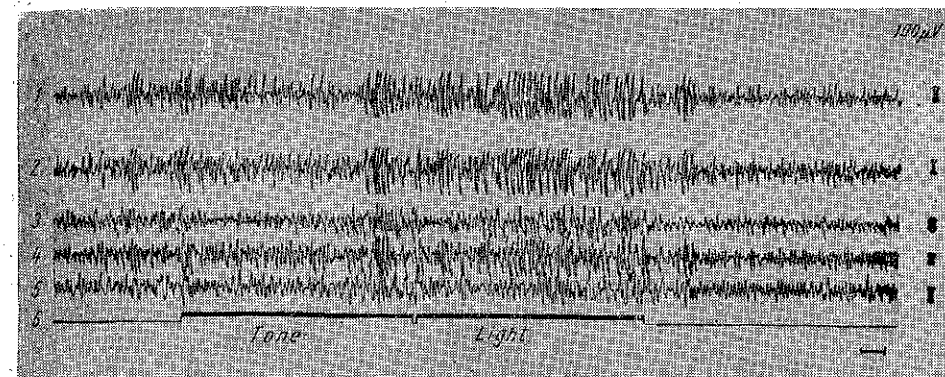


Fig. 3. — The modifications of electrical activity during the 50th association of two "indifferent" stimuli (tone 400 hz.—light). The extinguishing of the conditioned orientation reaction and the appearance of slow waves as a response to the stimulus.

1 = EEG of the cortical acoustic region; 2 = EEG of the cortical optic region; 3 = EEG of the dorsal hippocampus; 4 = EEG of the lateral hypothalamic area; 5 = EEG of the mesencephalic reticular formation 6 = The recording of the action of external stimuli. "The calibration" is everywhere equal to 100 microvolts, time = 1 sec.

on the part of the animal. Neither in the following days did we obtain a positive alimentary response, though the stimulus was administered 11 times in all during the experiments. The results obtained proved the fact that the initially formed temporary connection was extinguished as a consequence of the large number of associations (over 80).

#### DISCUSSION OF RESULTS

Usually, "indifferent" stimuli are called those stimuli which have at one time no special signalling importance, only giving rise to an unconditioned orientation reflex. It is considered that, as a rule, orientation reaction is extinguished relatively rapidly in this way too, the indifferent stimulus ceasing seemingly to act upon the organism. If we judge the action of indifferent stimuli according to electric reactions of the brain, the problem is more complicated. So far, we failed to find in speciality literature a study similar to the one carried out by us. According to us, such a study implies in the first place the use of a relatively complicated experimental technique, the use of chronic experiment and, in addition, the recording of the electric activity of the brain in conditions of free motor activity.

As it resulted from the experiments carried out by us, the elaboration of certain temporary connections between the so-called indifferent stimuli is, under certain conditions, fully possible. Thus, the experimental material shows that by the repeated association of two indifferent stimuli (20–25 associations), administered successively, a temporary connection is formed between them, rendered evident by modifications which appeared in the EEG of the studied zones. Thus, if initially, whichever

of the stimuli administered by us induced in EEG a reaction of the "arousal" type, characterized in the rabbit by the appearance of certain synchronic waves with a 5—7 oscil./sec. frequency in optical and acoustical regions of the cortex, hippocampus, diencephalic nucleus reticularis, mesencephalic reticular formation, a.o., after a number of associations between the indifferent stimuli, we notice that the frequency and amplitude of synchronous oscillations are modified appreciably. A modification similar to that observed by us during the elaboration of temporary connections between indifferent stimuli, was reported by L. G. Voronin and B. I. Kotlear [29], [30] during the elaboration and strengthening of alimentary and defence motor reflexes. The above mentioned authors have observed that the alimentary motor reflex, represented by a motor reaction of the animal towards the feeder as a result of the administration of a conditioned stimulus, is accompanied in EEG by the appearance of synchronous waves with a 9—10 oscil./sec. frequency which always precede the animal's motor reaction. In the case of the absence of this reaction in the conditioned stimulus, the absence of the above mentioned modifications is established in EEG.

An analogous dynamics is described by the authors also in the case of a defence motor reflex. It is important to point out to the fact that the authors have not ascertained the disappearance of these modifications from EEG, not even in the case of the use of a large number of associations.

In the case of our experiments, namely of the elaboration of a temporary connection between two external stimuli, this 8—10 oscil./sec. synchronous activity gradually disappears from EEG and, at the same time the extinguishing of the respective temporary connections is observed. This may account in fact for the negative results obtained by some authors, by the association of certain external stimuli (sometimes more than 200 associations).

We consider that the use of a detailed electroencephalographic study may elucidate the problem of the formation of temporary connections between "indifferent" stimuli, having in view specific modifications which appeared in the summary electric activity of the brain during their formation.

#### CONCLUSIONS

In rabbits, in the free motor activity, the elaboration of a temporary connection between two so-called indifferent stimuli is possible. The establishment of this temporary connection is proved by:

a) the departmental character and the electroencephalogram modifications as a response to the administration of the first stimulus, similar to those which are usually recorded at the administration of the conditioned stimulus;

b) the "spontaneous" elaboration of an alimentary motor reflex to the positive stimulus, though this has never been strengthened;

c) the "spontaneous" extinguishing of the alimentary motor reflex to the positive stimulus, by the extinguishing of the same reflex to the (strengthened) basic stimulus.

#### REFERENCES

- КАРМАНОВА И. Г., *Материалы к сравнительной физиологии коркового замыкания*. Автореферат дисс., Ленинград, 1954, 1—15.
- КАРМАНОВА И. Г., *О временных связях между индифферентными раздражителями у голубей*. Сообщение I. В кн. *Вопросы сравнительной физиологии и патологии высшей нервной деятельности*. Медгиз, 1955, 168—173.
- КАРМАНОВА И. Г., *О временных связях между индифферентными раздражителями у собак*. В кн. *Вопросы сравнительной физиологии и патологии высшей нервной деятельности*. Медгиз, 1955, 174—184.
- КОТЛЯР Б. И., *Физиол. журн. СССР им. И. М. Сеченова*, 1963, **49**, 9, 1115—1116.
- МАЛИНОВСКИЙ О. В., *Труды Ин-та физиол. им. И. П. Павлова*, 1953, **2**, 335—339.
- МАЛЬЧЕНКОВ А. М., *Труды Ленинградского Государственного Ветеринарного Института*, 1929, **3**, 169.
- МАЛЬЧЕНКОВ А. М., *Физиол. журн. СССР*, 1940, **29**, 6, 511—516.
- МЕДЯКОВ Ф. С., *К характеристике функций головного мозга собаки*. Сборн. работ Ленингр. Вет. Инст., 1933, 37—50.
- НАРБУТОВИЧ И. О. и ПОДКОПАЕВ Н. А., *Тр. физиол. лабор. акад. И. П. Павлова*, 1936, **6**, 2, 5—25.
- ОРЕШУК Ф. А., *Физиол. журн. СССР*, 1950, **36**, 4, 425—428.
- ПАНФЕРОВ Ю. К., *О цепных условных рефлексах у детей*. Труды Второго Всесоюзного съезда физиологов, 1926, 24—29 мая, Ленинград, 153.
- ПОДКОПАЕВ Н. А., *Условный рефлекс как ассоциация*. Материалы V Всесоюзного съезда физиологов, биохимиков и фармакологов, Москва, 1934, июнь, 62.
- РОКОТОВА Н. А., *О временных связях на индифферентные раздражители у собак и обезьян*. Автореферат, Ленинград, 1951, 1—12.
- РОКОТОВА Н. А., *О временных связях на индифферентные раздражители у собак и обезьян*. Диссертация, Ленинград, 1951.
- РОКОТОВА Н. А., *Журн. высш. нерв. деят. им. И. П. Павлова*, 1952, **2**, 5, 753—759.
- РОКОТОВА Н. А., *Тр. Ин-та физиологии им. И. П. Павлова*, 1952, **1**, 35—42.
- РОКОТОВА Н. А., *Тр. Ин-та физиол. им. И. П. Павлова*, 1953, **2**, 289—294.
- РОКОТОВА Н. А., *Журн. высшей нерв. деят. им. И. П. Павлова*, 1954, **4**, 4, 516—525.
- СЕРГЕЕВ Б. Ф., *Образование временных связей между „индифферентными“ раздражителями*. Реферат дисс., Ленинград, 1954, 1—11.
- СЕРГЕЕВ Б. Ф., *Доклады АН СССР*, 1955, **101**, 4, 771—774.
- СЕРГЕЕВ Б. Ф., *Известия АПН РСФСР*, вып. 75, 1955, 175—187.
- СЕРГЕЕВ Б. Ф., *Известия Естественно-научного Ин-та им. П. Ф. Лесгафта*, 1957, **28**, 115—126.
- СЕРГЕЕВ Б. Ф., *Известия Естественно-научного Ин-та им. П. Ф. Лесгафта*, 1957, **28**, 127—143.
- СЕРГЕЕВ Б. Ф., *Журн. высш. нерв. деят., им. И. П. Павлова*, 1961, **11**, 5, 956—959.

*Institute of Biology "Traian Săvulescu"  
of the Academy of the  
Socialist Republic of Romania*

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DU PROCESSUS  
HÉMOSTATIQUE CHEZ CERTAINS CRUSTACÉS MARINS  
ET D'EAU DOUCE \*)

PAR

MATHILDE JITARIU

Although the problem with regard to the coagulation of the inner medium in *Crustacean decapoda* has been studied for a very long time, so far no valid conclusions are drawn.

In dealing with this problem, the present paper tries to put into accordance various fresh data concerning the coagulation phenomenon in *Crustacean decapoda* such as : *Carcinus*, *Pachigrapsus* and *Astacus*.

Le problème de la coagulation de l'hémolymphe des Crustacés est encore l'objet de plusieurs controverses. Aucun des nombreux travaux publiés dès 1879, n'a réussi à établir définitivement si ce processus est semblable à celui de la coagulation chez les vertébrés, ou s'il s'agit d'un processus beaucoup plus simple.

Même dans la monographie des crustacés [17] parue en 1960, au chapitre sur le sang, l'auteur, Marcel Florin, mentionne deux hypothèses concernant la coagulation : celle qui soutient que le processus coagulatif se réalise par une agglutination des cellules suivie d'une gélatisation du plasma, et l'autre, selon laquelle la coagulation a lieu par l'action directe de la diastase active (coaguline) sur le fibrinogène plasmatique.

Cette diastase active existerait dans tous les tissus, y compris les cellules de l'hémolymphe qui la libèrent, au moment de leur destruction.

Nous avons commencé à étudier ce problème en 1958 et toutes les données obtenues nous ont menés à la conclusion que le processus de coagulation du milieu interne des crustacés marins (*Carcinus*, *Pachigrapsus*) et d'eau douce (*Astacus*) ne peut être comparé à celui de la coagulation des vertébrés supérieurs.

\*) Travail présenté à la Première Session de Physiologie animale (Cluj, 25-28 mai 1965).

Il existe certainement certaines analogies structurales entre le milieu interne des vertébrés et celui des invertébrés. Ainsi l'hémolymphe des crustacés et le sang des vertébrés contiennent des éléments figurés, les cellules. Les deux types de cellules (granulées et hyalines) ressemblent aux thrombocytes des vertébrés, car elles présentent toutes les deux, mais surtout les granulées, le phénomène de «la métamorphose visqueuse» exactement comme les thrombocytes (6). Donc, par des transformations améboïdes, elles commencent à adhérer aux surfaces rugueuses, s'agglutinent et finalement se désintègrent.

Les cellules de l'hémolymphe ressemblent encore aux thrombocytes par une plus grande concentration du cytoplasme en ions de Na qu'en ions de K, fait déjà signalé par B. Maupin [14] dans les plaquettes humaines.

Nous avons trouvé aussi bien dans les cellules de l'hémolymphe des crustacés d'eau douce que dans celles des crustacés marins, une plus grande quantité d'ions de Na que d'ions de K [15].

Nous avons aussi réussi à mettre en évidence la présence d'une protéine de type acto-miosinique dans les cellules [7], protéine qui a certains caractères semblables à la «thrombosténine» reconnue récemment par Bettex-Galland et Lüscher [2] dans les thrombocytes humains.

Nous avons pu déceler, cette fois-ci par des méthodes histo-chimiques, la présence d'un mucopolysaccharide dans la membrane des deux types de cellules sanguines et dans les cellules granulées; il existe aussi sur la surface des granules de l'intérieur des cellules [8].

Cela représente quelques données nouvelles concernant la structure chimique des cellules de l'hémolymphe des crustacés.

La constitution chimique du plasma du milieu interne de ces crustacés est déjà connue [17] et les protéines qu'il contient [1], [3] ont été séparées électrophorétiquement sur le papier [4], [18]. Zuckermandl [18] a réussi à mettre en évidence 5 fractions et l'auteur remarque que certaines de ces fractions peuvent ne pas apparaître quand l'animal se trouve dans certaines conditions physiologiques.

Nous avons séparé les protéines du plasma (les cellules ont été éloignées par absorption sur un changeur d'ions, spécialement préparé dans ce but) [9] moyennant l'appareil de Kern et en général nous avons obtenu 3-6 fractions, suivant l'état physiologique de l'animal. Comme mobilité, ces fractions correspondent à celles du sang des mammifères, ayant un rôle osmotique, de transport de O<sub>2</sub>, des lipides et d'autres pigments (sauf l'hémocyanine) tandis que les fractions 3 et 4 se comportent comme hétéroagglutinines [16].

Nos expériences nous prouvent que les fractions qui correspondent aux globulines plasmatiques des mammifères, à part les rôles mentionnés, participent au processus de coagulation, car après la gélification de l'hémolymphe, elles apparaissent dans le sérum (liquide résultant de la destruction mécanique du gel) dans un rapport plus faible que dans le plasma de la même hémolymphe [7].

Mentionnons aussi la glutination qui probablement prend part elle aussi, au processus de coagulation, du moment qu'elle apparaît en quantité plus faible dans le sérum, après la gélification de la même hémolymphe.

Dans le processus de coagulation chez les crustacés que nous avons étudiés, ce sont en premier lieu les éléments figurés qui jouent le rôle principal. Comme ils possèdent la même fragilité que les thrombocytes des vertébrés, lorsqu'ils touchent une surface rugueuse, le phénomène de métamorphose visqueuse se déclenche immédiatement, suivi de l'agglutination et finalement de leur désagrégation. L'énergie nécessaire à ces transformations morphologiques est fournie, d'après nos données, par la consommation de glucose de ces cellules, consommation qui varie, selon l'espèce, de 0,03-0,05 mg% et qui correspond en même temps à la quantité de glucose que possèdent ces cellules [8].

Mais l'apport important dans la coagulation fourni par les cellules du milieu interne, réside d'une part, dans la quantité considérable d'ions qu'elles libèrent en se détruisant et d'autre part, dans l'apport d'une quantité de protéine dont la plus importante, est la protéine de type acto-miosinique.

Nous avons pu démontrer expérimentalement que, durant la gélification de l'hémolymphe, a lieu un échange ionique qui augmente la quantité d'ions de Na et K du gel (grâce à l'apport cellulaire) et qui diminue les ions de Ca et Mg (chez les crustacés d'eau douce) ou seulement les ions de Mg (chez les crustacés marins). La quantité d'ions de Ca et de Mg qui a disparu de l'hémolymphe, se retrouve entrée dans la constitution des filaments qui apparaissent au cours du processus de coagulation [15].

Nos expériences nous montrent en même temps que le gel qui se forme et qui constitue la plus grande partie du caillot, est formé surtout de ponts salins, les uns plus labiles (comme ceux de Na) les autres plus stables (ceux de K, Ca, Mg).

Les ions de Mg ont aussi un autre rôle; ils interviennent dans le processus d'agglutination. La preuve la plus évidente nous est fournie par les expériences sur le milieu interne des Lamellibranches. Leur hémolymphe ne présente pas le phénomène de coagulation mais seulement une agglutination des cellules, au moment où elles sont sorties du corps.

Toutes nos analyses nous ont prouvé que tandis que les cellules de l'hémolymphe de ces animaux s'agglutinent, une certaine quantité d'ions de Mg disparaît de l'hémolymphe en échange d'une quantité d'ions de Ca qui apparaît dans l'hémolymphe et qui provient des cellules agglutinées. Au lieu d'ions de Ca perdus, on trouve dans les cellules agglutinées, la quantité d'ions de Mg, disparue de l'hémolymphe (15). Cette expérience nous permet donc de conclure que la désintégration des cellules de l'hémolymphe des crustacés, fournit en premier lieu une quantité d'ions qui, en modifiant la concentration électrolytique de l'hémolymphe, crée un facteur favorable à la formation de ponts salins dans le processus de gélification du plasma. En même temps, certains ions (Ca, Mg) réagissent probablement par des protéines cellulaires et plasmatiques, en participant ainsi à la formation des filaments insolubles.

Nous faisons cette affirmation à la suite de nos expériences qui nous ont démontré que durant la désagrégation cellulaire il se produit aussi dans l'hémolymphe un apport de protéines dont quelques-unes participent à la formation des filaments qui pourraient être facilement



confondus avec les filaments de fibrine, mais qui n'ont pas leur source dans le fibrinogène.

Tous les chercheurs sont d'accord sur le fait que les cellules détruites et agglutinées de l'hémolymphe forment une masse d'un ton gris-blanc qu'on a nommée « celfibrine ». Ce que devient cette celfibrine au moment de la coagulation de l'hémolymphe, n'est pas encore précisé, mais on fait pourtant la distinction entre cette celfibrine, et les filaments qui apparaissent au cours de la coagulation de l'hémolymphe et qui d'après ces auteurs sont des filaments de fibrine apparue lors de la transformation du fibrinogène existant dans l'hémolymphe.

Nous avons préparé la celfibrine d'après la méthode de Glavind [5] et après une hydrolyse préalable de celle-ci, on a mis en évidence électrophorétiquement et chromatographiquement, les acides-aminiques produits. En isolant en même temps les filaments solides de l'hémolymphe gélifiée, filaments qui selon beaucoup de chercheurs, sont des filaments de fibrine, nous les avons traités exactement comme la celfibrine préparée antérieurement. Non seulement les acides-aminiques résultés de l'hydrolyse de la celfibrine et de ces filaments solides apparus lors de la coagulation normale de l'hémolymphe sont les mêmes, mais leur rapport aussi est le même.

Il est logique de conclure que les filaments qui apparaissent pendant la coagulation sont en réalité des filaments de celfibrine.

Chez les thrombocytes humains, ainsi que l'ont démontré certains chercheurs, la présence de la protéine de type acto-miosinique dans les cellules de l'hémolymphe joue peut-être un rôle dans la détermination de la métamorphose visqueuse [12], [13], mais chez les animaux que nous avons étudiés, c'est elle aussi qui est, à notre avis, le support de base de l'apparition des filaments de gel.

Nous n'avons démontré expérimentalement que la protéine de type acto-miosinique de ces cellules, entre dans la structure des filaments de gel mais toutes les caractéristiques réactionnelles de ceux-ci nous permettent de soutenir l'hypothèse sus-mentionnée.

De même, nous n'avons pu démontrer expérimentalement que sur cette protéine sont fixées les molécules macroérgiques, mais nous avons réussi à mettre en évidence leur présence dans l'hémolymphe [9]. Si ces molécules macroérgiques ne fournissent que l'énergie nécessaire à la gélification, ou si elles déclenchent aussi une polymérisation de la protéine de type acto-miosinique, nous ne pouvons pas encore l'affirmer mais seulement en émettre l'hypothèse.

Les filaments qui apparaissent au moment de la coagulation ne sont probablement pas seulement formés d'acto-miosine pure, mais de la réaction de celle-ci, avec une partie des globulines plasmatiques.

Ce fait a été mis en évidence par l'électrophorèse réalisée par l'appareil de Kern, où les phorégrammes obtenus du plasma et du gel de la même hémolymphe, montrent une augmentation du gel dans l'albumine par rapport au plasma et une diminution des globulines par rapport au même plasma [7]. Il est certain que les globulines disparues ont réagi avec l'acto-miosine cellulaire en formant des polymères énormes, qui forment les filaments de celfibrine. Cette hypothèse ne contredit nullement ce que nous avons constaté antérieurement, soit la concordance

parfaite de la composition de la celfibrine avec celle des filaments de gel, car la méthode de préparation de la celfibrine [5] rend possible la réaction de la protéine acto-miosinique cellulaire avec les globulines plasmatiques et la formation de la celfibrine, donc en réalité des filaments de gel, parce que cette réaction a lieu dès le début.

Un dernier argument qui renforce notre théorie sur le mécanisme de coagulation de l'hémolymphe de ces crustacés, c'est l'enregistrement à l'aide du thrombélustographe, des qualités physiques de ces filaments de l'hémolymphe gélifiée.

Comme les essais de dosage du fibrinogène nous ont donné des résultats négatifs et que les enregistrements élastographiques ont mis

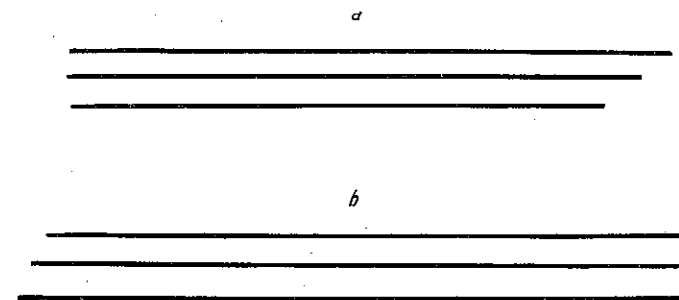


Fig. 1. — a, La courbe thrombélustographique de l'hémolymphe d'*Astacus fluviatilis* (3 individus); b, La courbe thrombélustographique de l'hémolymphe de *Carcinus moenas* (3 individus).

en évidence le manque de toute courbe caractéristique de l'existence des fils de fibrine, Fig. 1 nous concluons que ces filaments n'ont pas une origine fibrinogénique et que, par conséquent, le processus coagulatif chez ces animaux est un processus plus simple que chez les vertébrés et qu'il se réalise avec le concours en égale mesure de certains composants cellulaires et de composants plasmatiques.

Le thrombus est, comme nous le croyons, le résultat du passage de l'état de sol à l'état de gel, de la plupart des éléments composants du plasma et des cellules détruites, la fermeté du gel étant réalisée par l'apparition de certains filaments solides qui ont leur origine dans la réaction entre une protéine cellulaire de type acto-miosinique et une partie des globulines plasmatiques, réaction à laquelle participe aussi une certaine quantité d'ions de Ca et de Mg du plasma.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. ALLISON J. a. COLE W., J. Biol. Chem., 1940, 135, 259.
2. BETTEX-GALLAND M. u. LÜSCHER E., Helvet. Acta, 1959, 17, C 14—C 16.
3. CLARCK E. a. BURNET F., Austral. J. Exptl. Biol. Med. Sci., 1942, 20, 89.
4. FRENTZ R., Bull. Soc. Sci. Nancy, 1960, 1—2.
5. GLAVIND J., *Studies on the coagulation of Crustacean blood*, Nyt Nordisk Forlag Kyobenhavn, 1948.
6. JITARIU M. et DIMITRIU GH., Annal. Univ. Jassy, 1960, VI, 3, 556.
7. JITARIU M., ARATEI H. et ACATRINEI GH., Annal. Univ. Jassy, 1964, X, 1, 19.

8. JITARIU M., ACATRINEI GH. et DIMITRIU GH., *Annal. Univ. Jassy*, 1962, VIII, 2, 161.
9. JITARIU M. et CARPOV V., *Annal. Univ. Jassy*, 1961, VII, 1, 35.
10. JITARIU M. et DIMITRIU GH., *Annal. Univ. Jassy*, 1960, VI, 1, 9.
11. JITARIU M., MACOVEI V., *Annal. Univ. Jassy*, 1966, 2 (sous presse).
12. LÜSCHER E. u. BETTEX-GALLAND M., *Aspects biochimiques de la métamorphose visqueuse*, Symposium III, Leiden, 1962.
13. LÜSCHER E., *J. Physiol.*, 1961.
14. MAUPIN B., *Les plaquettes sanguines de l'homme*, Paris, 1954.
15. MĂRCULESCU C., JITARIU M. et DIMITRIU GH., *Annal. Univ. Jassy*, 1962, VIII, 1, 25.
16. TYLER A. a. METZ C., *J. exp. Zool.*, 1945, 100, 1020.
17. WATERMAN TALBOT, *The Physiology of Crustacea*, Acad. Press, Londres, 1960.
18. ZUCKERKANDL E., *Ann. de l'Institut. Océanogr. Monaco*, 1960, 38.

*Université « Al. I. Cuza » Jassy  
Laboratoire de physiologie animale*

## BEITRAG ZUM STUDIUM DER ZUSAMMENHÄNGE ZWISCHEN WACHSTUMSHORMON (STH) UND NERVENSYSTEM\*)

VON

Z. KIS

The effect of pituitary growth hormone was investigated on albino rats with unilateral extirpation of the brain cortex as well as on atropin or pendiomid treated ones. The results obtained show that the functional state of the nervous system (especially that of the vegetative cholinergic system) has a great influence upon the mechanism of the G.H. effects.

Die neuro-endokrinen Vorgänge bilden einen der am meisten untersuchten Gegenstände der heutigen Endokrinologie.

Für eine Korrelation zwischen dem Nerven- und dem endokrinen System sprechen zahlreiche experimentelle Ergebnisse und klinische Beobachtungen, durch welche erwiesen wurde, daß die hormonale Sekretion unter gewissen Bedingungen durch Nervenreizung ausgelöst werden kann. Mit anderen Worten also: Reize aus der Umwelt lösen im Zentralnerven-System nicht nur die entsprechenden Reize auf die Effektoren aus, sondern rufen auch entsprechende hormonale Sekretion auf dem Wege des Hypothalamo-Hypophysärsystems hervor. Obwohl das Bestehen dieser Zwischenbeziehungen vielfach bewiesen wurde, ist das Problem als Ganzes noch nicht genügend geklärt infolge der Komplexität und Vielfalt dieser Beziehungen.

Zu den ungeklärten Problemen gehört auch das STH, obwohl dieses Hormon viel untersucht wurde. Viele seiner biologischen Eigenschaften und Effekte sind bekannt, wie: allgemeine anabolische Wirkung, lipomobilisierende Wirkung, diabetogene Wirkung. Arteigenheit u.a., ohne daß jedoch die intimen Mechanismen dieser Wirkungen bekannt wären [1] — [3], [5] — [7], [12], [14].

Das Problem unter dem Aspekt der Untersuchung der möglichen Beziehungen zwischen STH und Nervensystem wurde vom Verfasser unter dem Einfluß einer Reihe von experimentell und klinisch erwiesenen Tatsachen aufgenommen. So wurde beispielsweise beobachtet, daß die

\*) Anlässlich der ersten Tagung für Tierphysiologie, Cluj, 25.—28. Mai 1965 vorgetragen.

Wirkungen desselben Präparates innerhalb derselben Art nicht identisch sind. Gleichfalls wurde in der Therapie festgestellt, daß dasselbe Präparat bei einigen Zwergen deutliches Wachstum auslöst, wobei andere der Behandlung widerstehen.

Gestützt auf diese Beobachtungen ergibt sich die Frage ob die wachstumstimulierende Wirkung des Hormons ausschließlich einer spezifischen Molekularstruktur (aktiver Kern) zu verdanken sei, welche als Biokatalysator auf die Zellvorgänge wirkt, oder ob die katalytische Wirkung des Hormons auch durch andere Faktoren bedingt sein könnte? Diese Frage führte zu der Idee die mögliche Abhängigkeit des Wirkungsmechanismus des Wachstumshormons vom Nervensystem zu untersuchen, indem von der Annahme ausgegangen wurde, daß die nervösen Vorgänge, die in der Phylogenie von Stufe zu Stufe immer höheren bestimmenden Rang in dem Zusammenspiel der Funktionen des Organismus einnehmen, in einem so wichtigen biologischen Vorgang wie es das Wachstum ist ebenfalls von großer Bedeutung sein müssen [11], [13].

Auf Grund dieser Annahme wurden folgende Untersuchungen an weißen Ratten unternommen.

Junge weibliche weiße Ratten wurden mit Wachstumshormon langfristig behandelt. Im ersten Teil des Experimentes wurde die Wirksamkeit des verwendeten Präparates durch Kontrolle der Gewichtszunahme untersucht, nachdem die Tiere in folgende Gruppen geteilt wurden:

Eine Gruppe wurde weiter mit STH behandelt. Bei einer anderen Gruppe wurde die Hirnrinde der rechten Hemisphäre operativ entfernt und mit STH weiter behandelt. Bei der Kontrollgruppe wurde ebenfalls die Hirnrinde einseitig entfernt. Bei den übrigen zwei Gruppen wurde die Behandlung mit STH auch mit Atropin bzw. mit Pendiomid zwecks Hemmung des parasympatischen und sympatischen Nervensystems assoziiert. Die Behandlung mit STH in Verbindung mit verschiedener Beeinflussung des Nervensystems dauerte einen Monat.

Nachdem man die Versuchstiere getötet hat, wurde eine Reihe von Untersuchungen des Zwischenstoffwechsels durchgeführt, in dem man Hypophyse, Thymus und Pankreas der Tiere histologisch und histochemisch untersuchte. Außerdem wurden auch immunologische Proben entnommen um die Bildung des Antihormones gegen das verwendete Präparat herauszustellen. Weiterhin wurden noch zwei Versuchsergebnisse durchgeführt um die Versuchsergebnisse bei der mit STH und Atropin behandelten Gruppe zu bestätigen und zu vervollständigen, bzw. um die Wachstumswirksamkeit unter Einfluß der Elektrokoagulation der Mandelkerne zu untersuchen [8]—[10], [4].

Auf Grund der Arbeitsergebnisse wurde Folgendes festgestellt: Die stimulierende Wirkung des STH sank bei jeder Beeinflussung des Nervensystems. Dies erwies sich besonders bei der Behandlung mit Atropin, in dem das Wachstum der Tiere unter das Niveau der Kontrollgruppe zurückging, obwohl die verabreichte Dosis von STH die gleiche war wie bei den anderen Gruppen.

Die Behandlung mit STH bei verschiedener Beeinflussung des Nervensystems hatte auch die Struktur der Hypophyse verändert: unter dem Einfluß von STH exogen verminderten sich die *alfa*-Zellen. Diese

Erscheinung konnte bei der mit STH und Atropin behandelten Gruppe nicht beobachtet werden, obgleich die spezifischen Wirkungen des STH nicht auftraten.

Für die Abhängigkeit der wachstumsfördernden Wirkung vom Zustand (Tonus) des vegetativen Nervensystems sprechen auch die immunologischen Untersuchungen, so wie die Bestimmung des Austausches der Gase; die mit STH und Atropin behandelten Tiere reagierten nicht auf das Hormon; durch Hemmen des parasympatischen Nervensystems stieg der Atmungskoeffizient an.

Der Einfluß des STH auf den Zwischenstoffwechsel veränderte sich infolge der Beeinflussung des Nervensystems, besonders infolge der Behandlung mit Atropin: diese verstärkte die diabetogene Wirkung des Hormons, hemmte seine lipomobilisierende Wirkung, hemmte den Eiweißanabolismus, und veränderte beträchtlich auch die Konzentration der Nukleinsäuren in Thymus und Leber.

Nach Entfernen der Mandelkerne traten beträchtliche Veränderungen auf nur betreffs des Einbaues von P<sup>32</sup> in den Nebennieren.

Auf Grund der Forschungsergebnisse sind folgende Schlußfolgerungen zu nennen:

Obwohl das STH den unerläßlichen Faktor für das Wachstum darstellt, ist sein Sekretions- und Wirkungsmechanismus bedeutend vom funktionellen Zustand des Nervensystems beeinflusst. Diese Feststellung wurde durch die Tatsache bewiesen, daß jegliche Beeinflussung des Nervensystems die Wirkung des STH auf das Wachstum verminderte. Die Gewichtszunahme bei den halbseitig dekortikalisierten Versuchstieren läßt sich durch Aufholen der durch den operativen Eingriff bedingten Verluste erklären. Beachtenswert ist, daß die vor dem Eingriff mit STH behandelten Versuchstiere geringere Gewichtsverluste zeigten, als die nichtbehandelten.

Die Ergebnisse bei der mit Atropin oder Pendiomid behandelten Gruppen leiten zur Annahme, daß die funktionelle Integrität des vegetativen Nervensystems (besonders des parasympatischen) eine Grundbedingung für das Wachstum unter der Wirkung des STH darstellt. Die Tatsache, daß sowohl die Blockierung des parasympatischen Systems als auch die Hemmung des sympatischen die spezifische Wirkung des STH vermindert spricht für die Einheit dieses Systems.

Bei der Deutung des Einflusses des Nervensystems auf das Wachstum ergeben sich Schwierigkeiten durch die Tatsache, daß dieser Einfluß sowohl mittelbar durch andere Drüsen mit innerer Sekretion, als auch unmittelbar durch Nervenwirkung stattfinden kann. Jedenfalls, unabhängig von mittelbarer oder unmittelbarer Wirkung des vegetativen Nervensystems, bezeugen die Forschungsergebnisse, daß in einem normalen Organismus das STH seine Wirkung in enger Verbindung mit dem vegetativen Nervensystem, insbesondere mit dem cholinergischen ausübt.

#### LITERATUR

1. AMMON R. W., DIRSCHERL, *Fermente-Hormone-Vitamine*, II. Bd., Georg Thieme Verlag, Stuttgart, 1960.
2. DANOWSKI T. S., *Clinical Endocrinology*. Baltimore, The Williams-Wilkins Company, 1962.
3. DASCĂLU R., *Studii și Cercetări de Endocrinologie*, 1962, 13/2, 195.

4. KIS T., E. A. PORA, *Contribuții la studiul hormonului hipofizar de creștere (STH) asupra metabolismului energetic sub influența atropinei la șobolani albi*. Studia Universitatis Babeș-Bolyai s. Biol. 1966, 1 (unter Druck).
5. LI C. H., CIBA Found., Coll. Endocrinol., 13. Bd. London Churchill Ltd., 1960.
6. LI C. H., W. K. LIU, *Experientia*, 1964, 20, 4, 169.
7. LUPULESCU A., V. SĂHLEANU, *Actualități în endocrinologie*. Ed. Acad., Bukarest, 1962.
8. PORA A. E., Z. KIS, A. ÁBRAHÁM, Studia Universitatis Babeș-Bolyai s. Biol., 1965, 2, 83.
9. PORA A. E., Z. KIS, A. ÁBRAHÁM, M. GHIRCOAȘIU, N. SILDAN, *Influența hormonului hipofizar de creștere (STH) asupra concentrației acizilor nucleici totali sub acțiunea decorticării unilaterale, precum și în diferite stări ale sistemului nervos vegetativ*. Studia Universitatis Babeș-Bolyai s. Biol., 1966, 1 (unter Druck).
10. PORA A. E., KIS Z., Studia Universitatis Babeș-Bolyai s. Biol., 1964, 2, 125.
11. REICHLIN S., *Endocrinology*, 1961, 69, 2, 225.
12. SIREK O., SIREK A., *Ergebn. inner. Med. und Kinderheilk.*, 1964, 21, 217.
13. WEILL J., J. BERNFELD, *Le syndrome hypothalamique*, Masson ed. Paris, 1954.
14. WILLIAMS R. H., *Textbook of Endocrinology*. Sanders Co. Philadelphia and London, 1962.

*Lehrstuhl für Tierphysiologie  
Universität „Babeș-Bolyai“, Cluj*

## BEITRÄGE ZUM STUDIUM DER WIRKUNG VON GLYKOKORTIKOIDEN AUF DEN KOHLENHYDRAT- STOFFWECHSEL BEI DER WEISSEN RATTE\*)

VON

J. MADAR

In the present work the dynamics of the "free" and "bound" insulin activity of the plasma in white rats was studied, under the action of provoked hyperglycaemia.

It was found that the ratio between the activity of the "free" and "bound" plasma insulin is modified in function of the time of treatment with hydrocortisone and it changes specifically in relation with the modification of the insulinogenic index.

Die Nebennierenrinde spielt in der Regelung des Kohlenhydratstoffwechsels durch die Glykokortikoidhormone eine wichtige Rolle. Einige Autoren [3], [5], [7], [8] haben die Erscheinung des Steroid-Diabetes bei Tieren, welche mit ACTH oder mit Glykokortikoiden behandelt wurden, experimentell bewiesen. Die Störungen der Kohlenhydratstoffwechselregelung von diabetischem Typ wurden gleichfalls auf klinischem Plan, mit großer Frequenz in den suprarenometabolischen Syndromen bemerkt [4]. Die meisten Autoren behaupten, daß der Steroid-Diabetes zusammen mit der antiinsulinischen Wirkung auftritt, welche durch einen Überschuß von Glykokortikoidhormonen hervorgerufen wird [3], [6], [7].

Durch die Wichtigkeit, die der Bestimmung der Glukosetoleranz sowie der insulinischen Aktivität des Plasmas zusteht, haben wir ihre Veränderungen durch Behandlung mit Hydrocortison — auf Grund der Störungen der Kohlenhydratstoffwechselregelung studiert [10], [11]. Nach diesen Forschungen haben wir uns das Studium der Dynamik von der „freien“ sowie der „gebundenen“ insulinischen Aktivität des Plasmas vorgenommen, wie auch das Funktionieren ihres physiologischen Auflösungsmechanismus, durch die hyperglykämische Wirkung (bei den normalen Tieren und bei denen mit teilweisem Alloxan-Diabetes, nach 5tägiger Behandlung).

\*) Anlässlich der ersten Tagung für Tierphysiologie, Cluj, 25.—28. Mai 1965 vorge-  
tragen.

## MATERIALE UND METHODEN

Die Versuche wurden mit weißen Ratten, männlichen Geschlechtes, von 180–200 g Körpergewicht durchgeführt, welche reichhaltige Nahrung an Fettstoffen und Kohlehydraten verabreicht erhielten — und 18 Stunden vorher in den Hungerzustand veretzt wurden. Die einzelnen Gruppen umfaßten je 25–30 Tiere und wurden in 6 Arbeitsgruppen eingeteilt:

I: Kontrollgruppe; II: Normale Tiere, die 5 Tage lang mit je 5 mg/100 g Hydrocortison pro Tag (s.c.) behandelt wurden; III: Normale Tiere, die 20 Tage lang mit 5 mg/100 g Hydrocortison pro Tag (s.c.) behandelt wurden; IV: Tiere mit teilweisem Alloxan-Diabetes; V: Tiere mit teilweisem Alloxan-Diabetes, die 5 Tage lang mit je 5 mg/100 g Hydrocortison pro Tag (s.c.) behandelt wurden; VI: Tiere mit teilweisem Alloxan-Diabetes, die 20 Tage lang mit je 5 mg/100 g Hydrocortison pro Tag (s.c.) behandelt wurden.

Nach diesen Behandlungen wurde die Glukosetoleranzkurve an der Hälfte der Tiere aus jeder Gruppe (10) mit Hilfe der Somogyi-Nelson-Methode [9] verfolgt. Der Blutzuckerspiegel wurde 15, 30, 60, 90 Minuten nach intravenöser Belastung von 0,1 g Glukose/100 g aus einer 20%igen Lösung bestimmt.

Bei der anderen Hälfte der Tiere aus den verschiedenen Gruppen wurde die „freie“ plasmainsulinische Aktivität (AIPI) bestimmt — und 30 Minuten nach der Glukosebelastung bestimmte man sie von neuem (AIP30'). Für diesen Zweck wurden 2 ml heparinisiertes Plasma verwendet, welches man durch die Blutung enthäupteter Tiere erhielt. Die „freie“ plasmainsulinische Aktivität wurde mit Hilfe der Vallance-Owen-Methode auf das isolierte Ratten-Zwerchfell dosiert [15]; die „gebundene“ insulinische Aktivität wurde durch diese Methode nach einer vorgehenden Präinkubation des Plasmas mit einem frischen, epididymischen Fettgewebe (0,1 ml) bestimmt, nach der Technik von Antoniadou [1]. Um eine größtmögliche Auflösung zu sichern, haben wir eine Extraktmenge von über 18 Mikrogramm N/ml Inhalt verwendet.

## ERGEBNISSE

Aus den Daten bezüglich der insulinischen Aktivität des Plasmas geht hervor, daß die AIPI der Kontrollgruppe 57 mikro-E/ml besitzt — und die AIP30' bis zu 420 mikro-E/ml anwächst. Die normalen Tiere, welche 5 Tage mit Hydrocortison behandelt wurden, weisen eine merkliche Erhöhung sowohl der AIPI, als auch der AIP30' der Kontrollgruppe gegenüber auf (+28, bzw. +63%). Nach einer 20tägigen Behandlung der normalen Tiere mit Hormon, sinken sowohl AIPI als auch AIP30' unter die Normalwerte (–34, bzw. –84%).

Nach der Erscheinung des teilweisen Alloxan-Diabetes weist die insulinische Aktivität grundverschiedene Werte auf, je nach Dauer der Behandlung mit Hormon. Auf diese Art sinkt AIPI und AIP30' (–58, bzw. –89%) bei der teilweisen Alloxan-Diabetes-Gruppe. Die 5 Tage lang dauernde Behandlung mit Hydrocortison führt im Falle des Alloxan-Diabetes teilweise zur Wiederherstellung der AIPI, wie der AIP30', ohne daß jedoch die Grenzwerte der Kontrollgruppe erreicht werden (–28, bzw. –74%). Nach 20tägiger Behandlung der Tiere aus der teilweisen Alloxan-Diabetes-Gruppe mit Hydrocortison, wird das stärkste Herabsinken der AIPI und AIP30' vermerkt (–65, bzw. –93%).

Aus den Daten geht hervor, daß der Durchschnitt der „freien“ und der „gebundenen“ insulinischen Aktivität, wie auch die 30 Minuten nach der Glukosebelastung befreite insulinische Aktivität, bei der Gruppe

der Tiere mit teilweisem Alloxan-Diabetes bezeichnenderweise fällt — ohne daß jedoch, die insulinische Aktivität aus einer der beiden Fraktionen verschwindet.

Die ursprünglichen Werte der insulinischen Aktivität des Plasmas verbessern sich 5 Tage nach der Behandlung mit Hydrocortison gegenüber der Gruppe mit teilweisem Alloxan-Diabetes; es tritt jedoch ein Wertunterschied zwischen „freier“ und „gebundener“ insulinischer Aktivität auf, wobei die Quantität des nach der Glukosebelastung befreiten Insulins der verhältnismäßigen Wiederherstellung der „gebundenen“ insulinischen Aktivität gegenüber unproportioniert vermindert ist.

## BESPRECHUNGEN

Die ursprüngliche Übereinstimmung des glykämischen Niveaus mit der insulinischen Aktivität des Plasmas — nach 5- bzw. 20tägiger Behandlung der normalen Tiere, sowie der Tiere mit teilweisem Alloxan-Diabetes mit Hydrocortison — bezeugen, daß je nach Dauer der Behandlung mit diesem Hormon biphasische Veränderungen eintreten, sowohl bei der AIPI wie auch bei der AIP30', — eine Erscheinung, die durch den Ansporn bzw. Verbrauch des Endokrin-Pankreas zu erklären ist [5], [12].

Was die erste dieser biphasischen Wirkung betrifft, stimmen unsere Daten mit einigen Beobachtungen überein, nach denen die unter den Bedingungen des klinischen oder experimentellen Diabetes zugeführten Glykokortikoiden in beschränktem Maße die Syndrome verbessern können [10], [14]. Auf klinischem Plan ist die günstige Wirkung des Cortisons bei der Behandlung von Zuständen der Insulin-Resistenz wohl bekannt [14], da dieses die Synthese der antiinsulinischen Antikörper verhindert.

Der Parallelismus des Niveaus der Glykämie mit der „freien“ und der „gebundenen“ insulinischen Aktivität 5 Tage nach der Behandlung mit Hydrocortison gestattet die Rechtfertigung der Behauptung, daß eine Verbesserung des Diabetes eintritt, jedoch nur im Falle wenn keine Glukosebelastung vorhanden ist. Nach Glukosebelastung konnte keine proportionierte Verbesserung der befreienden physiologischen Mechanismen vermerkt werden. Der insulinogenische Index [13] bleibt im Rahmen des Diabetes bestehen. Diese Tatsache erfordert eine differenzierte Bewertung der Wirkung des Cortisons im Falle der 5tägigen Behandlung. Nach unserer Meinung ist die überschüssige Sekretion des pankreatischen Insulins wahrscheinlich das Resultat einer effektvollen antiinflammatorischen Wirkung, die durch das Hydrocortison auf den durch Alloxan angegriffenen Pankreas-Inseln hervorgerufen wird, — da die Glykokortikoide den befreienden Mechanismus des außerhalb des Pankreas liegenden, gebundenen Insulins nicht verbessern können [2].

## SCHLUSSFOLGERUNGEN

Die angeführten Daten ergeben folgendes:

1. Nach einer kurzen Behandlung mit Hydrocortison, steigt die Glukosetoleranz der normalen Ratten; desgleichen steigt AIPI und AIP30'. Nach längerer Behandlung sinkt die Glukosetoleranz, parallel mit AIPI und AIP30'.

2. Die Tiere mit teilweisem Alloxan-Diabetes weisen nach 5tägiger Behandlung mit Hydrocortison eine Besserung des Diabetes auf, wobei die Werte der AIP1 und AIP30' steigen. Nach 20tägiger Behandlung, verschlechtert sich der Diabetes, und die Werte der AIP1 wie der AIP30' sinken bezeichnenderweise.

3. Das Hydrocortison übt eine biphasische Wirkung auf die „freie“ insulinische Aktivität des Plasmas aus.

4. Im teilweisen Alloxan-Diabetes wächst die „freie“ und die „gebundene“ insulinische Aktivität nach einer kurzen Behandlung mit Hydrocortison, der insulinogenische Index jedoch erfährt durch erhöhte Glukosezufuhr seine wesentliche Besserung.

## LITERATUR

1. ANTONIADES H. N., GUNDERSEN K., *Endocrinology*, 1961, **68**, 1, 36.
2. ANTONIADES H. N., BOUGEN I. A., CAMERINI-PAVALOS R., PYLE H. N., *Diabetes*, 1964, **3**, 2, 230.
3. BORNSTEIN J., PARK C. R., *J. biol. Chem.*, 1953, **205**, 503.
4. GHENES S. G., *Uspeh. Sovrem. Biol.*, 1963, **55**, 2, 277.
5. HAUSERGER F. X., RAMSAY A. J., *Endocrinology*, 1953, **53**, 4, 423.
6. ILJIN V. V., TITOVA G. V., *Vopr. Med. Khim.*, 1956, **3**, 4.
7. INGLE D. J., *Physiological and therapic effects of Corticotropins and Cortison*. Ed. C. C. Thomas, Springfield, 1955.
8. LEITES S. M., IAKUSEVA P. S., *Probl. endocrinol.*, 1956, **6**, 47.
9. NELSON N., *J. biol. Chem.*, 1944, **153**, 735.
10. PORA E. A., MADAR I., *Studia Univ. Babeş-Bolyai, Ser. Biol.*, 1964, **1**, 123.
11. PORA E. A., MADAR I., *Rev. Roum. Biol., Ser. Zool.*, 1964, **9**, 3, 199.
12. SCHWARTZ A., MADAR I., KIS Z., *Stud. cerc. med., Cluj*, **8**, 3-4, 292.
13. SELZER H. S., SMITH W. L., *Diabetes*, 1959, **8**, 417.
14. SZUCS Zs., CSAPO G., *Symposion Endokr. Szeged*, 1961.
15. VALLANCE-OWEN J., HURLOCK B., *Lancet*, 1954, **1**, 68.

*Biologisches Forschungszentrum der Akademie  
der Sozialistischen Republik Rumänien, Cluj*

CONTRIBUTION À L'ÉTUDE DE LA FONCTION  
TROPHIQUE DE L'ÉCORCE CÉRÉBRALE. INANITION\*)

PAR

D. I. ROŞCA

Continued our studies on the trophic function of the cortex, we examined the variation of the sanguine hydraemia of the liver, of the skeleton musculature and of the heart, the respiration of the hepatic and muscular tissues, the number of the erythrocytes and the hemoglobin in the white rats, normal or decorticated frontal-parietal bilateral, under the influence of the total alimentary inanition of four days.

We find significant differences only in the respect of the respiration of the hepatic and muscular tissues, more extensive in the decorticated rats. This confirms our hypothesis that the trophic cortical function appears in visible manner of course of the chronic sollicitations.

Dans nos recherches antérieures [2]—[8] nous avons déjà établi de nombreuses corrélations entre l'activité de l'écorce cérébrale et la dynamique de quelques processus métaboliques chez les rats blancs. Afin de développer et de compléter ces études, nous avons poursuivi chez les mêmes animaux la variation des trois indices physiologiques sanguins, après quatre jours d'inanition totale.

## MATÉRIEL ET TECHNIQUE

Le choix des animaux et leur décortication fronto-pariétale ont été effectués de la même façon que dans tous nos travaux précédents. L'expérimentation proprement dite des animaux a été faite pendant deux mois; après cette période a eu lieu un rétablissement post-opératoire complet.

Les indices physiologiques étudiés ont été: a) la respiration tissulaire hépatique et musculaire (muscle quadriceps), selon la méthode manométrique de Warburg; b) le nombre des érythrocytes (lame Thomas et liquide Marcano) et l'hémoglobine (méthode Gowers-Sahli)

\*) Travail présenté à la Première Session de Physiologie animale (Cluj, 25—28 mai 1965)

dans le sang intégral obtenu par décapitation des rats ; c) l'hydrémie sanguine, celle du tissu hépatique et musculaire (muscle quadriceps) et du cœur.

Dans les conditions de notre laboratoire (à la température de 17°C), la survie moyenne des animaux, normaux et décortiqués, à jeun, a été de quatre jours.

### RÉSULTATS ET DISCUSSIONS

Après quatre jours à jeun, les rats des deux lots ont subi une perte moyenne de poids corporel égal (25,4%) ; une diminution de la proportion de l'eau, plus accentuée chez les rats témoins que chez les rats décortiqués (tableau n° 1), mais la modification des deux lots n'est pas significative du point de vue statistique ; une augmentation des érythrocytes et de l'hémoglobine, la dernière seulement étant significative du point de vue statistique.

Aussi nous avons constaté des différences entre les deux lots en ce qui concerne les variations de la respiration tissulaire : chez les rats

Tableau 1

La variation des certains indices physiologiques chez les rats normaux et décortiqués, à jeun  
A = eau ; S.U. = substance sec ; a, b, c, d, lots expérimentaux

Etat fonctionnel des animaux	Var. du poids corp. %	Rapport A/S.U. dans :				Nombre des érythrocytes mill.	Hémoglobine %	Respiration tissulaire mm <sup>3</sup> O <sub>2</sub> /0,2 g/h					
		Sang	Foie	Musculature	Cœur			Foie	Musculature				
Rats normaux	Sans inanition	Moyenne	—	3,89	2,50	3,06	3,38	10,43	95	117,6	37,14	a	
		E.S. ± %	—	1,3	0,4	0,04	0,8	8,6	2,3	13,7	3,2		
	A jeun	Moyenne	-25,4	3,25	2,38	2,85	3,10	11,54	112,5	119,0	30,15	b	
		E.S. ± %	—	2,0	0,7	0,5	0,7	0,9	4,8	3,2	2,5	1,8	
		Var. % envers t	-25,4	-16,4	-5,0	-6,0	-8,6	+10,6	+18,0	+1,2	-18,8		
		a p	—	0,44	0,16	0,21	0,20	0,22	3,5	0,1	2,2	0,02	
		—	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,01			
Rats décortiqués	Sans inanition	Moyenne	—	3,67	2,49	2,61	3,19	9,54	100	140,3	46,53	c	
		E.S. ± %	—	0,6	0,6	0,6	0,5	6,3	3,4	6,4	5,6		
	A jeun	Moyenne	-25,4	3,43	2,45	2,77	3,13	11,70	118	128,8	31,50	d	
		E.S. ± %	—	1,5	0,9	0,5	0,9	0,4	7,7	4,4	5,1	2,1	
		Var. % envers t	-25,4	-6,5	-1,6	+6,1	-1,8	+22,6	+18	-8,1	-32,3		
		c p	—	0,03	0,14	0,40	0,30	0,70	2,60	1,30	3,00	0,01	
		—	0,10	0,10	0,10	0,10	0,10	0,02	0,10	0,01			

normaux a eu lieu une légère augmentation dans le foie et une diminution dans la musculature, mais dans celle-ci seulement l'augmentation est plus ample et significative du point de vue statistique ; chez les rats décortiqués la diminution est de beaucoup plus ample dans tous les deux organes et elle est significative du point de vue statistique (Fig. 1, c et d).

L'augmentation du nombre des érythrocytes, ainsi que celle de la quantité de l'hémoglobine et la diminution de la respiration tissulaire dans les deux organes étudiés, ne peuvent pas être expliqués uniquement par la perte d'eau dans le sang et dans les tissus, selon Schulz, J. et H. Muller [9], parce qu'il n'y a pas de parallélisme étroit entre la variation de ces indices entre eux-mêmes ni entre ceux-ci et la variation hydrémique du sang et des tissus ; en dehors des modifications hydrémiques a certainement lieu une évacuation des organes réservoirs — plus accentuée chez les animaux décortiqués — et une diminution de l'activité enzymatique dans le foie et dans les muscles, plus accentuée chez les rats décortiqués. Cette supposition est en concordance avec les résultats obtenus par Niemeyer, H. et collab. [1], chez les rats, sur la phosphorilase hépatique, qui baisse après trois jours d'inanition de 40 pour cent et avec ceux de Terroine, Thérèse [10], obtenus aussi chez les rats, où après sept jours d'inanition totale les animaux ont présenté une diminution de l'activité de 5-nucléotidase (adénine-5'-phosphatase) de 20 pour cent.

L'analyse des données présentées ci-dessus et de celles qui ont été déjà publiées par nous sur ce sujet [2]—[8], met en évidence trois faits principaux :

a) Chez les animaux décortiqués, après au moins un mois et demi de rétablissement, quand apparemment le manque de l'écorce cérébrale est compensé par l'activité des étages sous-corticaux, la valeur de certains indices physiologiques est différente en comparaison avec celle des animaux normaux-témoins. Ainsi, en dehors des données établies dans le présent travail pour la respiration hépatique et musculaire, nous signalons de même une augmentation plus grande du poids corporel, une quantité plus élevée du glutathion total dans le foie et la musculature et un niveau plus haut des protéines sériques aux dépens de l'augmentation des albumines.

b) Pendant les sollicitations aiguës, les différences nettes-significatives n'apparaissent pas toujours au point de vue statistique, dans la variation de certains indices physiologiques-métaboliques entre les animaux témoins et les animaux décortiqués : l'incorporation du phosphore radioactif dans les divers organes et la variation d'acide ascorbique surrénal, chez les rats témoins exposés à l'action du froid sévère (-16°C) durant une heure est à peu près de celle des rats décortiqués ; aussi, dans les mêmes conditions d'expérimentation, la variation du calcium sérique et

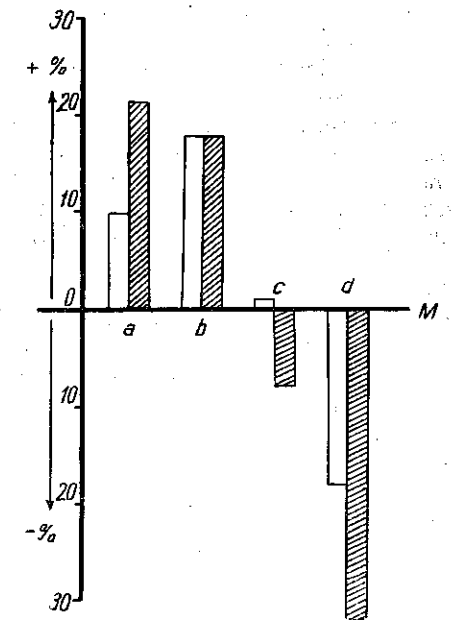


Fig. 1. — La variation des quelques indices physiologiques chez les rats normaux (colonnes blanches) et chez les décortiqués (colonnes hachurées), après l'inanition totale durant quatre jours, en comparaison des animaux normalement nourris (M) ; a = nombre des érythrocytes ; b = hémoglobine ; c = respiration hépatique ; d = respiration musculaire.

du phosphore plasmatique n'est pas significative au cours du stress par le froid. La variation du glutathion hépatique et musculaire, celle de la protéinémie, de la lactacidémie après un effort musculaire, sont insignifiantes, aussi bien que la variation comparative d'hémoglobine et du nombre des érythrocytes pendant l'inanition alimentaire de quatre jours.

Mais, dans d'autres cas il y a des différences significatives entre les deux lots d'animaux ; ainsi une inertie évidente des mécanismes compensateurs après électrochoque se manifeste chez les animaux décortiqués, de même qu'une diminution de la respiration hépatique et musculaire après inanition.

c) Lorsque les animaux sont exposés à des sollicitations chroniques (systématiquement répétées durant seize jours au moins), il y a une nette différence entre les individus décortiqués et les témoins. Ainsi, après un entraînement à l'effort physique durant vingt-six jours, l'augmentation d'acide lactique sanguin après un effort musculaire standard, est plus petite chez les rats témoins que chez les non entraînés, alors que chez les rats décortiqués la croissance de la lactacidémie est plus grande que deux fois sa valeur chez les rats non entraînés témoins ou décortiqués ; on peut donc supposer que pendant l'absence de l'écorce cérébrale fronto-pariétale, par la répétition de l'effort physique (au cours de l'entraînement) l'efficacité des mécanismes sous-corticaux du réglage est diminuée ; aussi est-il de même dans l'activité phosphatasique alcaline du sang ou du glutathion hépatique et musculaire. Le même comportement a été constaté pendant l'effort d'acclimatation dans l'action de quelques facteurs stressants (le froid de  $-16^{\circ}\text{C}$ ) pour la respiration tissulaire hépatique et pour l'acide ascorbique des surrénales.

Tant que les animaux décortiqués ont des conditions habituelles de vie, leur comportement général est semblable à celui des animaux normaux, celui-ci étant assuré par l'activité des étages sous-corticaux. Alors que les animaux se trouvent dans des conditions défavorables qui nécessitent un effort permanent d'acclimatation, ils ont un comportement tout à fait différent de celui des animaux normaux : l'inertie, l'efficacité, la plasticité des mécanismes sous-corticaux sont de beaucoup diminuées, non seulement en ce qui concerne le dosage d'utilisation énergétique, mais aussi en ce qui concerne le rétablissement du potentiel d'effort et d'acclimatation.

#### CONCLUSIONS

1. Chez les rats décortiqués, par rapport aux rats normaux, la proportion d'eau est légèrement diminuée dans le sang, la musculature de la cuisse et le cœur ; le nombre des érythrocytes est moindre tandis que la proportion d'hémoglobine est plus grande ; la respiration hépatique et musculaire est plus intense.

2. Après inanition totale durant quatre jours, le comportement des deux lots est semblable en ce qui concerne la variation de tous les indices physiologiques étudiés en dehors de la respiration tissulaire hépatique et musculaire où l'abaissement est à peu près double chez les décortiqués que chez les normaux-témoins.

3. Les présents résultats confirment notre hypothèse selon laquelle la fonction trophique de l'écorce cérébrale des rats blancs est moins exprimée chez les rats décortiqués soumis aux sollicitations aiguës que chez les rats soumis aux sollicitations chroniques.

#### BIBLIOGRAPHIE

1. NIEMEYER, H., CARMEN GONZALES and R. ROZZI : J. biol. Chem., 1961, 236, 610.
2. PORA, E. A., D. I. ROȘCA et DELIA RUȘDEA : Stud. cerc. biol. Cluj, 1961, 12, 2, 275.
3. PORA, E. A., D. I. ROȘCA et DELIA RUȘDEA : Stud. cerc. biol. Cluj, 1961, 12, 2, 281.
4. ROȘCA, D. I., : Studia Univ. Babeș-Bolyai, 1961, 2, 2, 257.
5. ROȘCA, D. I., DELIA RUȘDEA et I. OROS : Stud. cerc. biol. Cluj, 1962, 13, 2, 375.
6. ROȘCA, D. I., FLORICA STOICOVICI et DELIA RUȘDEA : Stud. cerc. biol. Cluj, 1962, 13, 2, 383.
7. ROȘCA, D. I. et IOLANDA MIHUȚESCU : Studia Univ. Babeș-Bolyai, S. Biologia, 1965, 1, 89.
8. ROȘCA, D. I., DELIA RUȘDEA-ȘUTEU et FLORICA STOICOVICI : Studia Univ. Babeș-Bolyai S. Biologia, 1965, 1, 99.
9. SCHULZ, JEANETTE and HELGA MULLER : Nature (London), 1962, 196, 178.
10. TERROINE, THÉRÈSE : Arch. Sci. Physiol., 1961, 15, 167.

Université de Cluj, Roumanie



# REVUE ROUMAINE DE BIOLOGIE

— SÉRIE DE ZOOLOGIE —

TOME 11

1966

## INDEX

	<u>No</u>	<u>Page</u>
ÁBRAHÁM A., The influence of environmental factors on the neurosecretory activity of the water beetle ( <i>Dytiscus marginalis</i> ) . . . . .	1	25
ÁBRAHÁM A., Structure and thymolytic activity of steroid sexual hormones . . . . .	3	183
APOSTOL GH., EEG Characteristics of the temporary connections elaborated in the association of two "indifferent" stimuli administered successively . . . . .	6	375
BĂCESCU M., Romanian studies of microbenthos in the Black Sea	5	341
BADOLATO F., v. ORRÚ A. . . . .	1	35
BALINSKA HALINA, Food preference in rabbits with hypothalamic lesions . . . . .	4	243
BEDELEANU D., v. MANTA I. . . . .	4	301
BIONDI A., v. ORRÚ A. . . . .	1	35
BOTNARIUC N., Fauna R.P.R. (La Faune de la République Populaire Roumaine) . . . . .	5	335
CAPRARO V., v. LIPPE C. . . . .	2	129
CASABIANCA M.L. DE, v. SCHACHTER DENISE . . . . .	3	219
ЧАУШЕСКУ И., v. МАЛЮКИНА Г. А. . . . .	4	293
ЧОРАЯН О. Г., v. КОГАН А. Б. . . . .	2	117
CODREANU R., Le développement des recherches de morphologie animale en Roumanie . . . . .	5	329
CREMASCHI D., v. LIPPE C. . . . .	2	129
DEDIU I. I., Répartition et caractéristique écologique des Mysides des bassins des rivières Dniestr et Pruth . . . . .	3	233
DOMONKOS J., L. HEINER und MAGDA STIPULA, Zusammenhang zwischen Kohlenhydratstoffwechsel und Atrophie im tonischen und tetanischen Muskel . . . . .	4	249
FORENBACHER S., Recherches expérimentales sur la physiologie et la pathologie de la capsule surrénale chez les animaux domestiques . . . . .	3	191

	N <sup>o</sup>	Page
FOTI L., v. ORRÚ A. . . . .	1	35
HEINER L., v. DOMONKOS J. . . . .	4	249
HORVÁTH J., v. JANKOVIĆ BRANISLAV D. . . . .	2	111
ISAKOVIĆ KATARINA, v. JANKOVIĆ BRANISLAV D. . . . .	2	111
ISAKOVIĆ KATARINA and JANKOVIĆ D., Prolongation of homograft survival in chickens following <i>in ovo</i> transplantation of allogenic thymus . . . . .	4	255
JANKOVIĆ BRANISLAV D., KATARINA ISAKOVIĆ and JOZEF HORVÁTH, Role of the thymus cell-free fraction in restoration of immune response in rats thymectomized at birth . . . . .	2	111
JANKOVIĆ D., v. ISAKOVIĆ KATARINA . . . . .	4	255
JITARIU P., De l'action des champs magnétiques sur l'organisme animal . . . . .	1	3
JITARIU P., E. A. PORA and N. ŞANTA, The development of zoophysiology in Romania . . . . .	5	359
JITARIU MATHILDE, Contribution à l'étude du processus hémostatique chez certains crustacés marins et d'eau douce . . . . .	6	385
KIS Z., Beitrag zum Studium der Zusammenhänge zwischen Wachstumshormon (STH) und Nervensystem . . . . .	6	391
КОГАН А. Б., О. Г. ЧОРАЯН, Некоторые черты эволюции функциональной организации нервной системы животных . . . . .	2	117
KOLOSVÁRY G., Clepsydration und Thamnasterisation in Pelson-Delta-Korallen. Ein palaeophysiologisch-phylogenetisches Studium . . . . .	4	261
КОРЖУЕВ П. А., Эволюция функции дыхания в филогенезе позвоночных животных . . . . .	4	267
КОТЛЯР В. И., Некоторые данные электроэнцефалографического исследования условно-рефлекторной деятельности . . . . .	4	275
KOVÁCS L., v. KÖVER A. . . . .	4	287
KOVÁCS T. and B. SZABÓ, Effect of cholinesterase inhibitors on the cation-transport in frog-muscle . . . . .	4	281
KÖVER A., M. SZABOLCS, L. KOVÁCS and M. RÁCZ, Studies on the sarcoplasmic reticulum of fish ( <i>Amiurus nebulosus</i> ) muscle . . . . .	4	287
KUKLETA M., Asymétrie fonctionnelle des hémisphères cérébraux du rat . . . . .	2	123
LANG B. A., Les glycoprotéides sériques chez différentes espèces d'animaux . . . . .	3	205
LEO T. DE, v. ORRÚ A. . . . .	1	35
LIPPE C., D. CREMASCHI and V. CAPRARO, Asymmetric distribution of lactic acid in epithelial tissues. . . . .	2	129
LYSAK A., Accumulative ability of radio-iodine <sup>131</sup> in some teleost fish species . . . . .	3	213
МАЛЮКИНА Г. А., ИОН ЧАУШЕСКУ, Исследование роли хоморецепции в сложных формах поведения у рыб . . . . .	4	293

	N <sup>o</sup>	Page
MÁDAR J., Beiträge zum Studium der Wirkung von Glykokortikoiden auf den Kohlenhydratstoffwechsel bei der Weißen Ratte . . . . .	6	395
MANTA I. et D. BEDELEANU, Sur les mécanismes de l'homéostasie glycémique dans l'athéromatose expérimentale . . . . .	4	301
MATEI-VLĂDESCU CONSTANŢA, Seasonal variations of hyperglycemic reactivity to adrenalin in anura . . . . .	4	309
MILCOU S. M. et D. POSTELNICOU, Sur la variabilité de la connexion inverse en biologie . . . . .	2	137
MÖDLINGER GUSTAV, Histophysiologie der Schilddrüse der im Dauerlicht und Dauerdunkel gehaltenen weißen Mäuse . . . . .	2	141
ORRÚ A., T. DE LEO, F. BADOLATO, L. FOTI et A. BIONDI, Métabolisme du cholestérol chez le rat normal et en différentes conditions expérimentales . . . . .	1	35
PORA EUGÈNE A., Le facteur rapique et le métabolisme minéral . . . . .	2	77
PORA EUGÈNE A., A l'occasion du Centenaire de l'Académie Roumaine . . . . .	5	317
PORA E. A., v. JITARIU P. . . . .	5	359
POSTELNICOU D., v. MILCOU S.M. . . . .	2	137
RÁCZ M., v. KÖVER A. . . . .	4	287
RADU V. GH., Quelques aspects du développement des recherches zoologiques en Roumanie . . . . .	5	321
РОЖДЕСТВЕНСКИЙ А. В., Новые исследования ионного состава черноморской, мраморноморской и средиземноморской воды . . . . .	2	149
РОМАНИУК АНДЖЕЙ, Представительство аффективных реакций оборонительного типа в гипоталамусе . . . . .	2	155
ROŞCA D. I., Contributions à l'étude de la fonction trophique de l'écorce cérébrale. Inanition . . . . .	6	399
RUDESCU L., Die Entwicklung der hydrobiologischen Forschungen in der Sozialistischen Republik Rumänien . . . . .	5	351
SCHACHTER DENISE, M. L. DE CASABIANCA et M. C. TALIN, Étude comparative du métabolisme respiratoire de <i>Sphaeroma hookeri</i> Leach, des sources thermales et des étangs saumâtres du bassin méditerranéen . . . . .	3	219
SCHLIEPER CARL, Physiologie écologique cellulaire des invertébrés marins . . . . .	1	51
SEGERSTRÅLE SVEN G., Adaptational problems involved in the history of the glacial relicts of Eurasia and North America . . . . .	1	59
STIPULA MAGDA, v. DOMONKOS J. . . . .	4	249
SZABÓ B., v. KOVÁCS T. . . . .	4	281
SZABOLCS M., v. KÖVER A. . . . .	4	287
ŞANTA N., Remarks on the problem of the regulating systems of carbohydrate metabolism in animals . . . . .	3	163
ŞANTA N., v. JITARIU P. . . . .	5	359
TALIN M. C., v. SCHACHTER DENISE . . . . .	3	219
ВОРОНИЦ Л. Г., О локализации временных связей . . . . .	1	67

#### AVIS AUX AUTEURS

La « Revue Roumaine de Biologie — série de Zoologie » publie des articles originaux d'un haut niveau scientifique de tous les domaines de la biologie animale : morphologie, physiologie, génétique, écologie, taxonomie, etc. Les sommaires des revues sont complétés par d'autres rubriques comme : 1. La vie scientifique, qui traite des manifestations scientifiques du domaine de la biologie : symposiums, conférences, etc. 2. Comptes rendus des travaux de spécialité parus en Roumanie.

Les auteurs sont priés d'envoyer leurs articles, notes et comptes rendus dactylographiés à double intervalle (31 lignes par page), en quatre exemplaires.

Les tableaux et l'explication des figures seront dactylographiés sur pages séparées et les diagrammes exécutés à l'encre de Chine noire, sur papier calque. Les tableaux et les illustrations seront numérotés avec des chiffres arabes. La répétition des mêmes données dans le texte, les tableaux et les graphiques sera évitée. Les références bibliographiques citées par ordre alphabétique des auteurs comporteront le nom de l'auteur, l'initiale, le titre de la revue abrégé conformément aux usances internationales, l'année, le tome, le numéro, la page. Les travaux seront accompagnés d'un court résumé, de maximum 10 lignes. Les textes des travaux ne doivent pas dépasser 15 pages dactylographiées (y compris les tableaux, la bibliographie et l'explication des figures).

Les auteurs ont droit à 50 tirés à part gratuits.

La responsabilité concernant le contenu des articles revient exclusivement aux auteurs.

La correspondance relative aux manuscrits, à l'échange de publications, etc. sera adressée au comité de rédaction, 296, Splaiul Independenței, Bucarest.