

*Extrait*  
**des Archives**  
**des Sciences Physiologiques.**  
(1949, III, pages 15 à 26.)



MÉTHODE DE MESURE  
DU TAUX DES ÉCHANGES DE SODIUM  
ENTRE LE PLASMA ET LES LIQUIDES  
EXTRAVASCULAIRES CHEZ LE LAPIN  
A L'AIDE DU RADIOSODIUM.

par

F. MOREL et M. MAROIS.

Travail du laboratoire d'Endocrinologie du Collège de France. Section de Biologie  
du Commissariat à l'Énergie atomique.

---

(Mémoire reçu le 5 décembre 1948.)

Pour l'étude des échanges entre les liquides vasculaires et extravasculaires de l'organisme, le choix du sodium se justifie à cause de ses propriétés physiologiques :

- le sodium est le cation principal des liquides extra-cellulaires;
- sa concentration élevée et sensiblement égale dans les liquides de l'organisme, lui fait jouer un rôle fondamental dans le maintien de leur isotonicité;
- il traverse rapidement la paroi des capillaires;
- de même que les autres électrolytes, il n'exerce pas de pression osmotique appréciable sur ces parois capillaires.

Le choix d'un élément radioactif se justifie pour ses propriétés propres : il peut être employé comme indicateur, à des doses physiologiques telles qu'elles ne perturbent pas les phénomènes étudiés.

De nombreux auteurs ont déjà utilisé le radiosodium en biologie. Des multiples problèmes qui ont été abordés, retenons ceux qui s'attachent plus



particulièrement à l'étude du taux des échanges capillaires mesuré d'après la décroissance de la concentration du radioélément dans le sang où il a été injecté.

En 1941, L. HAHN et G. HEVESY (1) étudient la vitesse de passage de différents ions à travers la paroi capillaire; ils comparent entre eux les résultats qu'ils obtiennent avec des ions intra et extracellulaires, mais ils n'évaluent pas leur taux de passage.

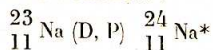
En 1944, M. MERRELL, A. GELLHORN et L.-B. FLEXNER (2) analysent le taux de passage du sodium entre le sang et les liquides extravasculaires chez le cobaye. Le choix de ce très petit animal rend l'expérimentation difficile; il limite le nombre des prélèvements de sang. Les résultats de ces auteurs sont trop imprécis pour leur permettre une analyse mathématique simple.

La même année, A. GELLHORN, M. MERRELL et RANKIN (3) recherchent le taux de passage du sodium chez les chiens normaux et choqués. Ils pratiquent leurs mesures pendant une période de deux cents minutes. Ils obtiennent une courbe de décroissance du radioélément dans le sang, d'interprétation délicate; elle traduirait la superposition d'au moins deux phénomènes.

C'est dans les minutes qui suivent immédiatement l'injection intraveineuse du radiosodium que nous avons voulu suivre les variations de sa concentration dans le plasma et étudier ainsi son mode de diffusion.

### MÉTHODE.

Nous utilisons du  ${}_{11}^{24}\text{Na}$  (période 14,8 heures) préparé au cyclotron du Collège de France (a). On l'obtient en bombardant  $\text{CO}_3\text{Na}_2$  fondu, par un faisceau de deutons, selon la réaction :



Le carbonate de soude irradié est dissous dans l'eau, puis neutralisé et titré avec une solution d'HCl. Enfin sa concentration est rendue isotonique au sérum.

Nous disposons donc d'une solution de NaCl à 7 p. 1.000 dont une partie du sodium est radioactive. Nous mesurons au compteur de Geiger-Muller l'activité correspondant à 1 microgramme de radiosodium.

Nous pratiquons ensuite au lapin non anesthésié une injection dans la veine jugulaire de 1 cm<sup>3</sup>/kg de cette solution de Na<sup>\*</sup>Cl à 7 p. 1.000. Puis nous prélevons au moyen d'une canule carotidienne des échantillons de sang à intervalles très rapprochés dans le temps (toutes les 5 secondes dans les deux

---

(a) Nous exprimons ici notre très vive reconnaissance à M. le Professeur F. JOLIOT-CURIE, ainsi qu'à M. P. SÛE, qui nous ont permis de poursuivre ces recherches en nous fournissant le radiosodium chaque fois qu'il a été nécessaire.



TABLEAU I.

Lapin ♂ de 1,9 kg. Inj. de 1 cm<sup>3</sup>/kg. d'une solution de Cl Na\* à 7 p. 1000.  
La radio-activité de 1 microgr. de Na\* = 2.700 coups/min.

NUMÉRO ÉCHAN- TILLON.	TEMPS.	POIDS	RADIO-ACTIVITÉ	RADIO-SODIUM	LOG
	(APRÈS L'INJ. I. V.)	DU SANG FRAIS (= Poids, sec. × 5,1.)	(COUPS/MINUTE) [1].	par CM <sup>3</sup> DE PLASMA.	de (c — C <sub>min.</sub> ).
	secondes.	milligrammes.	coups/minute.	microgr./cm <sup>3</sup> .	
1....	10	104	5.709	31,2	„
2....	15	199	11.896	35,4	„
3....	29	184	14.322	44,0	1,452
4....	25	173	13.083	42,8	1,432
5....	30	174	11.777	38,4	1,357
6....	35	188	11.983	36	1,307
7....	40	215	11.934	31,6	1,202
8....	45	163	9.487	32,8	1,237
9....	50	158	8.053	29,6	1,142
10....	55	158	8.274	30	1,152
11....	60	187	9.163	28	1,082
12....	65	197	9.095	26,2	1,017
13....	70	194	8.097	23,6	0,887
14....	75	206	9.014	24,8	0,942
15....	80	206	8.989	24,6	0,937
16....	85	211	9.245	24,9	0,977
17....	90	227	9.551	23,6	0,887
18....	95	206	8.098	22,2	0,807
19....	100	236	9.519	22,8	0,837
20....	105	232	8.840	21,6	0,757
21....	110	254	9.163	20,4	0,672
22....	115	274	9.990	20,4	0,672
23....	120	211	7.649	20,4	0,672
24....	139	166	5.536	18,8	0,482
25....	140	223	7.703	19,4	0,567
26....	150	204	6.941	19,2	0,522
27....	160	229	7.554	18,6	0,457
28....	170	322	11.017	19,4	0,567
29....	180	233	7.730	18,8	0,482
30....	190	186	5.648	17,2	0,127
31....	240	213	6.143	16,3	„
32....	270	205	5.618	15,4	„
33....	300	151	4.210	15,8	„
34....	315	281	7.046	14,3	„
35....	330	211	5.524	14,8	„
36....	345	152	4.152	15,4	„
37....	360	219	5.906	15,1	„
38....	420	252	6.617	14,8	„
39....	450	194	4.938	14,2	„
40....	600	202	5.366	15	„
41....	1.260	474	8.529	10,8	„

(1) NOTA. — Compte tenu de la décroissance du radio-sodium pendant la durée des mesures.



minutes qui suivent immédiatement l'injection, puis toutes les 10, 20, 60 secondes). Nous évaporons à sec ces échantillons de sang pendant 40 minutes à 100° et nous les pesons très exactement. Dans ces conditions d'assèchement, nous avons calculé que le poids du sang frais = 5,1 fois le poids du sang sec, en moyenne.

Nous mesurons au compteur de Geiger-Muller la radioactivité de tous ces échantillons. Connaissant l'activité correspondant à un microgramme de radiosodium injecté ainsi que les poids des sangs, nous en tirons la concentration de chaque échantillon en radiosodium (exprimée en microgrammes de radiosodium par gramme de sang frais).

Les hématies du lapin, comme celles de l'homme, renferment très peu de sodium. Leur cation principal est le potassium. Elles sont perméables au sodium, mais en très faible quantité (4).

Nous considérerons donc que la fixation globulaire est négligeable pendant les premières minutes, et que tout le radiosodium du sang se trouve dans le plasma seul. Si un  $\text{cm}^3$  de sang total contient  $0,71 \text{ cm}^3$  de plasma (5, 6, 7, 8) et si un  $\text{cm}^3$  de sang pèse 1,08 g, nous pouvons transformer nos concentrations en microgrammes de radiosodium/g de sang et les exprimer en microgrammes de radiosodium/ $\text{cm}^3$  de plasma.

Nous portons ensuite sur un graphique, en ordonnées les concentrations et en abscisses les temps correspondants (cf. tableau I et courbe).

## RÉSULTATS.

Le tableau I et la courbe présentés montrent les résultats obtenus dans l'une de nos expériences. On peut décomposer la courbe en trois phases : un clocher, une décroissance et un palier.

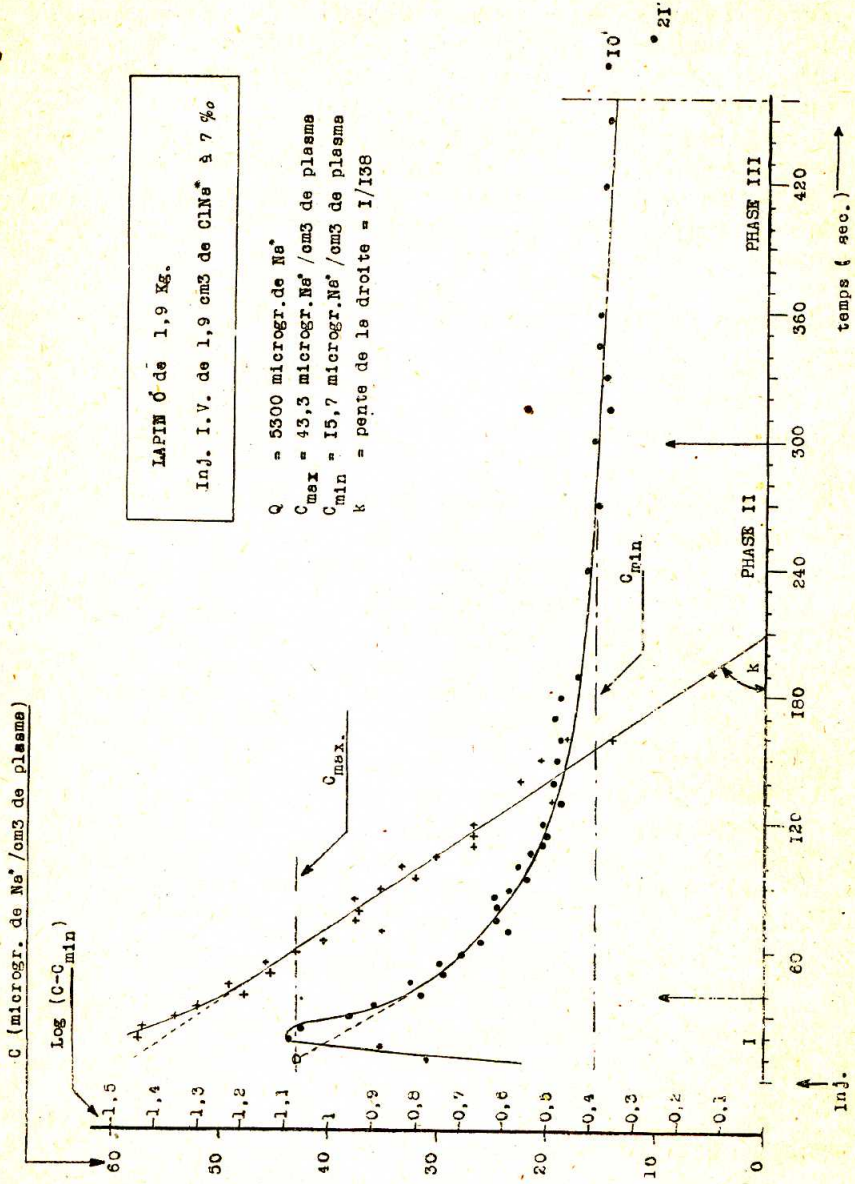
### *Première phase :*

Dans une première phase très brève, la concentration du radiosodium monte rapidement dans le sérum, atteint un sommet et commence à décroître : le radiosodium se répartit dans la masse sanguine circulante. C'est l'étude de la deuxième phase (où domine la filtration capillaire) qui permet de déterminer exactement le moment où ce mélange dans la masse sanguine circulante est achevé : on peut estimer que la répartition dans le sang est terminée quand la décroissance de la concentration du radiosodium dans le plasma devient exponentielle.

Les plus fortes valeurs de la concentration en radiosodium, supérieures à celles que l'étude de la seconde phase laisserait prévoir, sont dues au fait que le radiosodium, injecté dans la jugulaire, atteint les gros vaisseaux et la carotide d'où nous le prélevons avant de se répartir dans toute la masse sanguine circulante.

Cette répartition s'opère grâce au brassage sanguin. La durée de cette phase dépend de la dynamique circulatoire (40 secondes dans l'exemple étudié, 30 à 40 secondes dans l'ensemble de nos expériences).





*Deuxième phase :*

C'est la phase de décroissance régulière de la concentration du radio-élément. Elle correspond au passage du radiosodium à travers la paroi des capillaires. Le radiosodium s'échange entre le système vasculaire et les liquides interstitiels jusqu'à égalité de concentration dans l'ensemble des liquides qui entrent en jeu dans ce phénomène. Nous appelons  $V$  le volume de ces liquides.

A chaque instant, il filtre hors des capillaires artériels de l'organisme une certaine quantité de sodium; la même quantité rentre dans le système circulatoire par les capillaires veineux et le système lymphatique. Est-il possible de mesurer le taux de passage du sodium à partir de la courbe que nous obtenons ?

Appelons :

$V$  le volume total des liquides qui entrent en jeu pendant la courte durée de l'expérience ( $\text{cm}^3$ );

$v_1$  le volume du plasma ( $\text{cm}^3$ );

$v_2$  le volume des liquides extravasculaires ( $v_2 + v_1 = V$ );

$Q$  la quantité totale du radiosodium injecté (en microgr.);

$C_{max}$  la concentration du radiosodium dans le plasma au début du phénomène, en supposant que tout le radiosodium est dans  $v_1$  et là seulement (exprimée en microgrammes de radiosodium par  $\text{cm}^3$  de plasma);

$C_{min}$  la concentration du radiosodium dans le plasma à la fin de la décroissance, alors que le radiosodium est uniformément réparti dans  $V$  (en microgrammes de radiosodium par  $\text{cm}^3$  de plasma);

$Na$  la quantité totale de sodium contenue dans  $V$ ;

$na_1$  la quantité de sodium contenue dans  $v_1$ ;

$na_2$  la quantité de sodium contenue dans  $v_2$ ;

$P$  la perméabilité capillaire au sodium, c'est-à-dire la quantité de sodium qui sort du système vasculaire ou qui y rentre à chaque seconde (en microgrammes de sodium par seconde);

$C$  la concentration du radiosodium à un temps  $t$  quelconque (en microgrammes de radiosodium par  $\text{cm}^3$  de plasma).

Dès lors, il est bien évident que :

$$V = \frac{Q}{C_{min}}$$

Pendant un temps  $\Delta t$  quelconque :

il sort :  $\frac{Cv_1}{na_1} P\Delta t$  microgrammes de radiosodium;

il rentre :  $\frac{(Q - Cv_1)}{na_2} P\Delta t$  microgrammes de radiosodium.



La variation  $\Delta C$  de  $C$  pendant  $\Delta t$  :  $-\Delta C = \frac{\left(-\frac{Cv_1}{na_1} + \frac{Q - Cv_1}{na_2}\right)}{v_1} P \cdot \Delta t$

d'où l'équation différentielle :

$$\frac{dc}{dt} = CP \left( \frac{Na}{na_1 na_2} \right) - P \frac{Cmax}{na_2}$$

fonction dont l'intégrale :

$$C = (Cmax - Cmin) e^{-\frac{Na}{na_1 na_2} Pt} + Cmin.$$

a pour dérivée logarithmique :

$$\ln(C - Cmin) = -\frac{Na}{na_1 na_2} Pt + \ln(Cmax - Cmin).$$

Cette dérivée est une fonction linéaire dont la pente :

$$K = \frac{Na}{na_1 na_2} P.$$

d'où :

$$P = \frac{na_1 na_2}{Na} K. \quad (I)$$

Si nous examinons maintenant notre courbe, nous remarquons qu'il s'agit bien d'une décroissance exponentielle. En effet, si au lieu de porter en ordonnées les concentrations, nous y portons le logarithme de la concentration mesurée diminuée de la concentration de palier [Log (C — Cmin)] en fonction du temps, nous voyons que le graphique devient rectiligne (sauf au commencement où la répartition dans le sang n'est pas encore homogène).

La pente de cette droite, calculée graphiquement :

$$K = \frac{2,30}{138}.$$

où 2,30 = coeff. de transformation des Log. en ln.

Nous pouvons donc écrire :  $P \frac{Na}{na_1 na_2} = \frac{2,30}{138}$ .

soit  $P = \frac{2,30 na_1 na_2}{138 Na}$  dans notre exemple.

*Détermination de Na, na<sub>1</sub>, na<sub>2</sub> et P.*

La concentration du sodium dans le plasma et le liquide interstitiel est de 148 milliéquivalents, soit 3,4 mg/cm<sup>3</sup>. Il est alors facile de déduire Na, na<sub>1</sub> et na<sub>2</sub> de V, v<sub>1</sub> et v<sub>2</sub>.

Nous connaissons :  $V = \frac{Q}{Cmin}$



Dans l'expérience prise pour exemple,  $V = 17,6 \%$  du poids du corps et dans l'ensemble de nos expériences, il varie de 16 à 21 %.

Quant à  $v_1$  nous ne pouvons pas le connaître directement. En effet, la décroissance de la concentration du radiosodium n'est exponentielle qu'à partir du moment où sa répartition dans la masse sanguine circulante est uniforme. Dans notre exemple, la transformation semi-logarithmique de la courbe ne donne une droite qu'à partir de  $t = 40$  sec. Les concentrations mesurées avant 40 sec ne peuvent donc pas être utilisées. En prolongeant la droite pendant cette période, on peut déterminer par extrapolation les valeurs de la concentration dans le sang si la filtration avait été seule en cause. Nous choisissons arbitrairement le temps  $t_0$  au milieu de la première phase (ici  $t^0 = 10$  sec) [a].

En introduisant les valeurs de  $na_1$ ,  $na_2$ ,  $Na$  et  $K$  dans l'équation (I) on trouve :

$P = 4.400$  microgrammes de sodium par seconde ou  $P = 2,3$  milligrammes de sodium par seconde et par kg dans notre exemple.

La moyenne de nos expériences nous donne :

$P = 2,2$  mg de sodium par sec. et par kg.

### Troisième phase :

Dans la troisième phase, la concentration a atteint un palier : la répartition du radiosodium dans les liquides extracellulaires est achevée; l'équilibre est atteint. Ce palier n'est pas absolument horizontal. Sa faible pente traduit la disparition progressive du radiosodium par fixation et excrétion.

## DISCUSSION.

### I. Justification de l'emploi du sang total pour la mesure de la concentration du radiosodium dans le plasma.

On sait que les hématies du lapin contiennent très peu de sodium. Les travaux sur leur perméabilité au radiosodium ont montré qu'elle était pratiquement indosable (9) ou très faible (10). Nous avons cependant entrepris des expériences de contrôle en mesurant la radioactivité sur des échantillons de plasma et non plus de sang total. Chaque échantillon de sang fut centrifugé, un volume constant de plasma prélevé et la concentration en

(a) On peut vérifier que l'origine des temps est bien choisie en s'assurant que la valeur de  $P$  obtenue par la pente de la droite est la même que celle obtenue en calculant  $P$  à partir d'un certain nombre de points expérimentaux. En effet :

$$P = \frac{2,30}{Na \times t} \left[ \text{Log} \left( \frac{C_{\text{max}} \times na_1}{Na} \right) - \text{Log} (C - C_{\text{min}}) \right].$$

où  $C$  et  $t$  représentent les coordonnées du point.



radiosodium mesurée au compteur. Voici les résultats comparatifs obtenus sur deux lapins :

TABLEAU II.

	LAPIN N° 1. MESURES sur le sang total.	LAPIN N° 2. MESURES sur le sérum.
Volume du plasma ( $v_1$ ) en p. 100 du poids du corps.....	7,5 p. 100.	7,6 p. 100
Volume V en pour 100 du poids.....	16 p. 100.	16,8 p. 100
Perméabilité capillaire au sodium (milligramme de sodium par kilogramme et par seconde).....	1,95	2,16
Durée de la première phase.....	35 "	30 "
Durée des deux premières phases.....	4 ' 40 "	5 '
Poids du lapin (en kilogramme).....	2,250	2,450

Les résultats de ces deux méthodes sont très comparables. Ils démontrent que la pénétration du radiosodium dans les hématies est négligeable et que l'on peut indifféremment utiliser du plasma ou du sang total pour la mesure de la concentration du radiosodium à chaque instant.

Ils démontrent de plus que les corrections introduites lorsque nous utilisons le sang total (coefficient d'assèchement, densité du sang, valeur hémato-crite) sont satisfaisantes.

Nous avons préféré nous servir de sang total pour éviter la centrifugation et la mesure du volume de chaque échantillon, manipulations moins précises que la simple pesée du sang total.

## II. Critique des résultats.

$v_1$  : Les chiffres que nous trouvons pour le volume du plasma avec notre méthode sont plus forts que ceux trouvés chez le lapin par COURTICE (8) avec la méthode du bleu EVANS (T. 1824) : en moyenne 7,2 % du poids du corps au lieu de 5 %.

V : C'est pendant la phase de palier que l'on pratique d'habitude la mesure de « l'espace sodium », en divisant la radioactivité totale du radiosodium injecté par la radioactivité d'un  $\text{cm}^3$  de plasma.



Si la mesure est tardive, le volume trouvé ne représente pas rigoureusement le volume des espaces extracellulaires, car :

a. Une partie du radiosodium a été éliminée (excrétion urinaire et sudorale (1));

b. D'autre part, le radiosodium pénètre dans certains tissus (glandulaire, nerveux (9)) et se fixe sur la substance fondamentale de l'os (9).

Si la mesure est très précoce, l'élimination du radiosodium (a), la pénétration dans les tissus et la fixation sur l'os sont encore négligeables. Mais le volume obtenu ne comprend pas les humeurs qui résultent d'une sécrétion active (liquide céphalorachidien (12), humeur aqueuse (13) par exemple). Le sodium y pénètre très lentement.

On s'explique ainsi la grande variabilité des valeurs trouvées dans la mesure de l'espace sodium : c'est une entité arbitraire dont la grandeur varie en fonction du temps qui sépare le moment de l'injection de radiosodium et celui de la mesure. Ainsi, dans notre exemple, l'espace sodium mesuré au moment où l'équilibre est atteint, soit cinq minutes après l'injection, vaut 17,6 % du poids du corps, tandis que 21 minutes après l'injection, il vaut 28 %. Chez le lapin aussi, GRIFFITH (14) trouve, 22 minutes après l'injection, un espace sodium de 30 à 35 % du poids du corps.

La mesure du volume des liquides extracellulaires avec d'autres méthodes donne des résultats très variables : chez le lapin, KRUIFFER (15) trouve 30 % avec le thiocyanate et moins de 20 % avec l'inuline. Il considère cette dernière méthode comme la plus précise. Nos chiffres pris au début de l'équilibre se rapprochent de ceux de KRUIFFER avec l'inuline.

### CONCLUSION.

C'est parce qu'il passe normalement beaucoup de sodium à travers les parois capillaires que cinq minutes déjà après une injection intraveineuse de radiosodium, un équilibre s'établit entre la concentration de celui-ci dans le sang et dans les liquides extravasculaires.

De nombreuses mesures de la concentration en radiosodium dans le sang pendant cette courte période, mettent en évidence une décroissance exponentielle de cette concentration. La décroissance est représentée en coordonnées semi-logarithmiques par une droite dont la pente est liée :

1. À la perméabilité capillaire au sodium;
2. Aux volumes des liquides qui entrent en équilibre : volume du plasma et volume des liquides interstitiels.

---

(a) Dans nos expériences, nous avons mesuré l'élimination urinaire du radiosodium. Elle est variable, mais toujours très faible et négligeable à notre échelle de temps. Ainsi, dans l'exemple considéré ici, elle correspondait à un microgramme de radiosodium après vingt minutes.



La précision de la méthode est suffisante pour permettre de mesurer ces deux volumes. En introduisant leur valeur dans l'équation de la décroissance on peut calculer la perméabilité capillaire au sodium. Il est possible de connaître tous les paramètres à partir des données de l'expérience.

### RÉSUMÉ.

Dans les cinq minutes qui suivent une injection intraveineuse (au lapin) d'une solution de radiosodium (un  $\text{cm}^3$  par kg de  $\text{ClNa}^*$  à 7 p. 1.000) de nombreux prélèvements de sang sont pratiqués.

La courbe de la concentration du radioélément dans le plasma (exprimée en  $\mu\text{g}$  de radiosodium par  $\text{cm}^3$ ) montre en fonction du temps une décroissance exponentielle.

L'étude de cette décroissance permet de calculer la perméabilité capillaire pour le sodium en fonction du volume de la masse sanguine circulante et des espaces interstitiels qui interviennent dans le phénomène.

La notion d'espace sodium est discutée.

Chez le lapin :

Le mélange circulatoire du radiosodium est achevé 40 secondes après l'injection.

La concentration du radiosodium dans le plasma atteint un équilibre après cinq minutes.

On trouve un volume du plasma circulant ( $v_1$ ) égal à 5 à 8 % du poids du corps.

Au début de l'équilibre, le volume des liquides dans lesquels le radiosodium s'est réparti (V) est égal à 16 à 21 % du poids du corps.

La perméabilité capillaire au sodium est donnée par la formule :

$$P = \frac{2,30 Kna_1 na_2}{Na}$$

où  
 $K = 2,30 \times$  constante de décroissance de l'exponentielle (calculée graphiquement);

$Na =$  la quantité totale de sodium contenue dans V;

$na_1 =$  la quantité totale de sodium contenue dans  $v_1$ ;

$na_2 = Na - na_1$ .

Nous avons trouvé  $P = 2,2$ , mg de sodium par seconde et par kg chez le lapin.



### SUMMARY.

Numerous samples of blood have been taken from the rabbit during the five minutes following the intravenous injection of a solution of radiosodium (1 cm<sup>3</sup> of 0.7 % NaCl\*/kg rabbit).

The curve relating the concentration of radioelement in the plasma (expressed in ug of radiosodium/cm<sup>3</sup>) to time, decreases exponentially. From this curve it is possible to calculate the capillary permeability of sodium as a function of the volume of circulating blood and the interstitial spaces involved in the phenomenon.

The therm of sodium space is discussed.

For the rabbit : the circulatory distribution of radiosodium is completed 40 seconds following the injection. The concentration of radiosodium in the plasma attains equilibrium after 5 minutes. The volume of circulating plasma ( $v_1$ ) is found to be equal to about 5.8 % of the body weight. During the early part of equilibrium period the volume of liquids between which the radiosodium is divided (V) is equal to 16.20 % of the body weight. The capillary permeability of the sodium is given by the formula :

$$P = \frac{2.30 K na_1 na_2}{Na}$$

where :

$K = 2.30 \times$  rate of exponential decrease (calculated graphically.)

$Na =$  total quantity of sodium contained in V.

$na_1 =$  total quantity of sodium contained in  $v_1$ .

$na_2 = Na - na_1$ .

We have found  $P = 2.2$  mg of sodium par second per kg for the rabbit.

### BIBLIOGRAPHIE.

1. HAHN L. et HEVESY G.; *Acta Physiol. Scand.*; 1941; I; 347. — 2. MERREL M., GELLHORN A. et FLEXNER L. B.; *J. Biol. Chem.*; 1944; 153; 83. — 3. GELLHORN A., MERREL M. et RANKIN; *Am. J. Physiol.*; 1944; 142; 407. — 4. KURNICK N. B.; *J. Biol. Chem.*; 1941; 140; 581. — 5. HAHN L. and HEVESY G.; *Acta. Physiol. Scand.*; 1940; I; 3. — 6. HEVESY G., KOSTER, SORENSEN, WARBOURG and ZERAHN; *Acta. Med. Scand.*; 1944; 116; 561. — 7. CHAPIN M. A. and ROSS J. F.; *Am. J. Physiol.*; 1942; 137; 447. — 8. COURTICE F. C.; *J. Physiol.*; 1943; 102; 290. — 9. MANERY J. F. and BALE; *Am. J. Physiol.*; 1941; 132; 215. — 10. HAHN L. A., HEVESY G. C. and REBBE Oh.; *Bioch. J.*; 1939; 33-10; 1549.
11. SÜE P. et VARANGOT J.; *C.R. Soc. Biol.*; 1945; 139; 1000. — 12. GREENBERG D.M., AIRD R. B., BOELTER M. D. D., CAMPBELL W. W., COHN W. E. and MURAYAMA M. M.; *J. Biol. Chem.*; 1941; 140, ic.; *Am. J. Physiol.*; 1943-1944; 140; 47. — 13. VISSCHER M. B. and CARR C.W.; *Am. J. Physiol.*; 1944; 142; 27. — 14. GRIFFITHS G. and MAERGRAITHS; *Nature*; 1939; 143; 159. — 15. KRHOFFER; *Acta Physiol. Scand.*; 1946; 11; 16.